UNIVERSITÉ DE PARIS V

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-OUEST

3

Année 1972 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Christian, Yvon CONSEILLER

Né le 6 Juillet 1937 à Melle (Deux-Sèvres)

Présentée et soutenue publiquement le

QUELQUES DONNÉES RÉCENTES CONCERNANT L'INTÉGRATION NOCICEPTIVE AU NIVEAU SPINAL

Président de Thèse : Monsieur Guy VOURC'H (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir-Delavigne

PARIS-6e

1972

UNIVERSITE DE PARIS V

FACULTE DE MEDECINE PARIS-OUEST

-:-

Année 1972 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Christian, Yvon CONSEILLER

Né le 6 juillet 1937 à Melle (Deux-Sèvres)

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

QUELQUES DONNEES RECENTES CONCERNANT L'INTEGRATION NOCICEPTIVE AU NIVEAU SPINAL

-:-

Président de Thèse : Monsieur Guy VOURC'H (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS - 6ème
1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon Maître le Professeur Guy VOURC'H

Professeur à la Faculté de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il a bien voulu présider le jury de cette thèse.

Il m'a accepté comme interne puis comme chef de clinique dans son service. Il m'a enseigné l'anesthésie ; il a orienté la fin de mes études médicales.

J'aimerais qu'il trouve ici l'expression de toute ma reconnaissance et de mon indéfectible fidélité.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550019_0018

Ma très profonde gratitude va à Madame le Professeur ALBE-FESSARD qui a bien voulu m'accueillir dans son laboratoire de la Faculté des Sciences. Grâce à elle j'ai pu pénétrer dans un monde où savoir et simplicité ne sont pas antinomiques.

Au Docteur Jean Marie BESSON

Il m'a enseigné la neurophysiologie entre le "Horsley Clarcke" et l'oscilloscope. Son érudition scientifique, ses intuitions, sa ténacité sont exemplaires. J'ai appris en l'observant que les cellules ne "viennent" sous la pointe de la microélectrode que si on les traque avec passion. C'est la leçon que je souhaite pour tous ceux qui ont le désir de faire un jour de la recherche.

Qu'il trouve ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma fidèle amitié.

Au Professeur Jean SCHERRER

Dont je fus l'interne et auprès de qui j'ai pu m'initier à l'électrophysiologie humaine. Je reste profondément marqué par l'exemple de sa très grande probité intellectuelle.

Au Professeur René WOLFROMM

Il a bien voulu orienter le déroulement des premières années de mes études médicales. Son enseignement et son aide efficace ont marqué le début de mon internat ; ce sont trois points que l'on oublie pas.

Qu'il soit assuré de ma très profonde reconnaissance.

Au Professeur J. LASSNER

Il m'a apporté sans réserve l'aide matérielle qui m'a permis durant plusieurs années de participer à une activité de recherche. Qu'il en soit ici très vivement remercié.

QUELQUES DONNEES RECENTES CONCERNANT L'INTEGRATION NOCICEPTIVE AU NIVEAU SPINAL

-:-

"Si l'on veut que l'étude du plein soit claire et riche, il faut toujours que cette étude soit le récit plus ou moins circonstancié d'un remplissage".

G. BACHELARD

La dialectique de la durée.

Ce mémoire a été rédigé par un anesthésiste dont la préoccupation quotidienne et première est le contrôle de l'ensemble des manifestations caractérisant la douleur provoquée. Il constitue l'introduction à une étude pharmacologique des drogues anesthésiques et analgésiques. Nous avons à peine ébauché le chapitre des douleurs pathologiques qui mériterait un vaste développement ; ce chapitre n'est pas de notre compétence. La bibliographie que nous avons entreprise n'est pas exhaustive. Les choix que nous avons faits ont sans doute été guidés par l'expérience que nous apporte la participation régulière à un travail de recherche en laboratoire.

P L A N

DONNEES ANATOMIQUES

A - Description de la corne dorsale en 6 couches

B - Les afférences aux cellules de la corne dorsale

1 - les afférences périphériques
2 - les afférences propriospinales
3 - les afférences supraspinales

ELECTROPHYSIOLOGIE DES CELLULES DE LA CORNE DORSALE

A - Distribution spatiale des champs de potentiels évoqués par stimulation électrique périphérique

B - Modalités de réponse des interneurones de la corne dorsale en fonction de leur siège et de la nature des stimulations périphériques

1 - Cellules de la couche IV
2 - Cellules de la couche V
3 - Cellules de la couche VI
4 - Cellules de la couche I
5 - Cellules des couches II et III
6 - Chez le singe

LES CONTROLES D'ORIGINE SEGMENTAIRE HETEROSEGMENTAIRE ET SUPRASPINALE

A - Les contrôles segmentaires

I - Les potentiels de racines dorsales

II - Résultats des études unitaires

1. modalités de réponse aux stimulations des diverses fibres d'origine cutanée
2. les réponses aux stimuli électriques et naturels dans le champ périphérique confirment l'existence d'interactions spatiales et d'interactions en rapport avec la nature du stimulus.

B - Les interactions contrôlatérales

C - Contrôles hétérosegmentaires et supraspinaux

I - Les potentiels de racine dorsale d'origine haute

II - Les enregistrements cellulaires au niveau lombaire

1. contrôles exercés par le tronc cérébral
2. contrôles corticaux
3. contrôles hétérosegmentaires et hétérosensoriels

LA THEORIE DU "GATE CONTROL"

A - Exposé de la théorie initialement proposée.

B - Des corrections doivent être apportées à la lumière de données plus récentes

I - Les contrôles ne s'exercent pas uniquement au niveau présynaptique

II - L'hyperpolarisation des fibres afférentes primaire est discutée

III - Les enregistrements unitaires confirment l'existence de contrôles d'origines variées

IV - Le siège des cellules responsables du contrôle présynaptique reste discuté

V - Les cellules dites de la "couche V" et certaines cellules de la "couche I" pourraient être les cellules T.

EN CONCLUSION

A - Quelques conséquences théoriques du "Gate Control"

B - Certains faits cliniques sont susceptibles de recevoir une explication à partir des données précédemment exposées.

C - Importance de l'étude de l'action des substances anesthésiques et analgésiques sur la transmission au niveau spinal.

ABREVIATIONS UTILISEES DANS LE TEXTE

- S.G.R. = Substance gélatineuse de ROLANDO
- P.R.D. ou D.R.P. = Potentiels de racines dorsales
- P.R.D. V = Phase V du P.R.D. segmentaire
- P.R.D. VI = Phase VI du P.R.D. segmentaire
- C P.R.D. = P.R.D. obtenu par stimulation des fibres C
- P.R.D. corticaux = P.R.D. obtenu par stimulation de diverses aires corticales
- D.A.P. ou P.A.D. = dépolarisation des fibres afférentes primaires
- P.P.S.E. = potentiels post-synaptiques excitateurs
- P.P.S.I. = potentiels post-synaptiques inhibiteurs

DONNEES ANATOMIQUES

-:-

La substance grise de la moelle épinière est comparable à un cortex multilamellaire. A partir de critères cytoarchitectoniques (taille, siège et regroupement des corps cellulaires) REXED (1952-1954) a proposé une description en 10 couches (de I à X). Les 6 premières couches appartiennent à la corne dorsale et peuvent être considérées comme les aires sensitives spinales.

A- DESCRIPTION

1. La couche I est la plus dorsale ; elle correspond à la zône marginale de Waldeyer. Elle est caractérisée par la présence de neurones de taille moyenne (20 à 40μ). Les dendrites sont longs, possédant peu de branches, leur champ s'étend dans la couche I mais quelques collatérales vont jusqu'aux couches II et III. Les Axones de ces cellules ont une destination spinale, prédominante, par l'intermédiaire du tractus de Lissauer et du fasciculus proprius latéral (SZENTAGOTHAI, 1964).

2. Les couches II et III sont généralement décrites ensembles. Elles correspondent à la substance gélatineuse de Rolando (S.G.R.). Elles ne sont pas tout à fait identiques ; il a été montré notamment que seule la couche III reçoit des afférences des racines dorsales (RALSTON 1965, STERLING et KUYPERS 1967, SCHEIBEL et SCHEIBEL 1968).

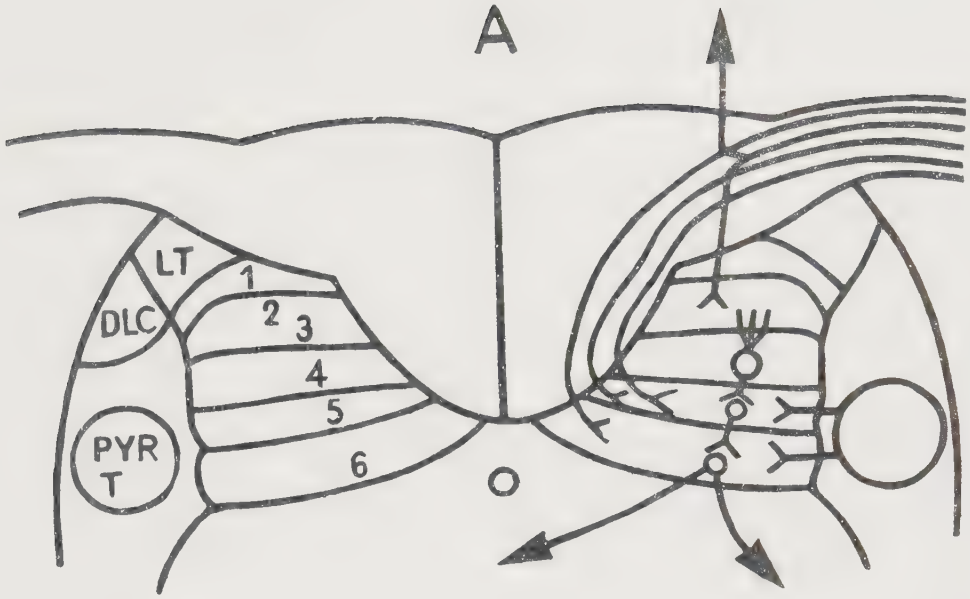

FIGURE 1. : Organisation de la corne dorsale au niveau lombaire :

Couche 1 = zône marginale
Couche 2 et 3 = substance gélatineuse de Rolando
Pyr T = Faisceau pyramidal
D.L.C. = Faisceau spinocervical
L.T. = tractus de Lissauer

Sur la moitié droite du schéma sont représentés : une cellule de la couche IV avec ses dendrites dans la S.G.R. la terminaison des fibres afférentes primaires au niveau couches III, V, VI, la terminaison des fibres du faisceau pyramidal au niveau des couches V et VI.

Les cellules de ces 2 couches sont petites (6 à 15 µ) elles possèdent un arbre dendritique très développé suivant un axe dorso-ventral et rostro-caudal. Le développement rostro-caudal est très important puisqu'il peut atteindre de 200 à 500 µ - (SCHEIBEL et SCHEIBEL 1968). Ces dendrites sont couvertes de nombreuses épines dont on sait qu'elles sont le siège de contacts synaptiques.

Les axones des cellules des couches II et III ont pour caractéristique de se terminer exclusivement dans la S.G.R. elle-même. Certains s'interrompent brusquement après un court trajet longitudinal (SCHEIBEL et SCHEIBEL 1968) ; ils participent à un plexus longitudinal intrinsèque (SZENTAGOTHAI 1964). Certains se projettent 1 à 4 segnents plus loin dans le sens rostral ou caudal en empreintant les faisceaux propriospinaux: **tractus** de **Lissauer et faisceau** propriospinal latéral. Quelques axones peuvent être suivis jusqu'à la S.G.R. controlatérale ; ils empreintent la commissure blanche postérieure.

3. La couche IV se caractérise par la présence de cellules moyennes et grandes (de 20 à 40 µ) - En fait REXED (1964) a insisté sur la grande dispersion des tailles de ces cellules.

Les dendrites des cellules les plus grandes se propagent suivant 3 directions principales : dorsale, médiale et latérale. Les dendrites dorsaux prennent une part importante à la constitution de la S.G.R. où ils pénètrent radialement sur toute la hauteur. Le champ dendritique dorsal peut être représenté comme un cône à sommet inférieur (SCHEIBEL et SCHEIBEL 1968). Dans ce volume les dendrites sont en rapport étroit avec l'arborisation terminale des fibres cutanées de gros calibre et des fibres cutanées fines. Les dendrites latéraux entrent en contact avec les terminaisons de collatérales du faisceau corticospinal. Les dendrites médiaux reçoivent plusieurs sortes de terminaisons : - collatérales des fibres du faisceau Cornucommissural de Pierre Marie fibres d'origine controlatérales - collatérales controlatérales de fibres afférentes primaires.

Les axones des cellules de la couche IV vont principalement dans la substance blanche latérale (SZENTAGOTHAI 1964). Pour Scheibel et Scheibel (1968) leur destination serait essentiellement propriospinale : tractus de Lissauer, faisceau cornu commissural et fiasceau propriospinal latéral. Quelques collatérales se dirigent vers les cellules de la couche V, mais cette disposition est rarement rencontrée ; il ne semble donc pas pour ces auteurs que les cellules de la couche IV puissent servir d'intermédiaire direct et régulier pour la transmission des influx d'origine cutanée vers les cellules de la couche V.

4. La couche V constitue une bande horizontale au niveau du col de la corne dorsale. Rexed lui décrit 2 parties : - une partie latérale (tiers externe) traversée par de nombreuses fibres qui lui donnent un aspect réticulé - une partie médiale plus riche en cellules (de petite et moyenne taille).

L'arbre dendritique de ces cellules de la couche V se développe essentiellement dans un plan frontal. Leurs axones, comme ceux des cellules de la couche IV vont (sauf rares exceptions) vers les colonnes latérales homolatérales (SZENTAGOTHAI 1964). Il est important de noter dès maintenant que malgré une recherche attentive, portant sur de nombreux segments médullaires, cet auteur n'a jamais trouvé d'axone de cellules de la couche IV ni de la couche V qui pénètre dans la commissure blanche ventrale, Donc, les cellules des couches IV et V ne pourraient être considérées comme étant à l'origine des voies spinothalamiques croisées. Seuls les axones des couches plus ventrales (VI- VII- VIII) participent à la constitution de la commissure blanche ventrale.

5. La couche VI constitue la base de la corne dorsale. Son tiers interne et la partie adjacente de la couche V constituent le noyau basal interne de Cajal. Les 2 tiers externes correspondent au noyau basal externe.

La partie interne de la couche VI (et à un degré moindre de la couche V) reçoit de nombreuses

afférences des racines dorsales. Comme pour les cellules de la couche IV et V Scheibel et Scheibel (1968) décrivent 3 systèmes dendritiques :

- les dendrites dorsaux reçoivent la terminaison de collatérales des afférences primaires venant par les colonnes dorsales
- les dendrites latéraux reçoivent des fibres venant de la substance blanche latérale dont l'origine est variable ; corticospinale - rubrospinale - propriospinale.
- les dendrites médiaux reçoivent un contingent dont l'origine n'est pas homogène : terminales de fibres afférentes primaires et fibres propriospinales qui viennent du faisceau cornu-commissural.

B- LES AFFERENCES aux cellules de la corne dorsale sont de 3 types principaux.

1- les afférences primaires qui viennent par les racines dorsales
2- les afférences propriospinales
3- les afférences supraspinales.

1. Les afférences périphériques se distribuent principalement aux cellules des couches profondes (III- IV- V- VI-).

a) les afférences aux cellules des 4 premières couches ont été particulièrement étudiées. Les fibres les plus larges des racines dorsales pénètrent dans les colonnes dorsales et envoient des collatérales qui traversent les 2/3 interne des couches I - II et III. Dans la couche IV ces collatérales se recourbent pour finalement pénétrer ventralement dans la S.G.R. A ce niveau elles se terminent par une dense arborisation dont l'axe est radial et qui se développe essentiellement dans un plan sagittal. Ces arborisations terminales des collatérales de fibres de gros calibre réalisent une véritable lobulation de la S.G.R. sur toute son épaisseur, chaque "lobule" étant séparé des lobules voisins par un espace de 10 µ environ. Il n'y a donc pas de chevauchement d'un champ d'arborisation sur l'autre. Chaque arbori-

sation entre en contact avec 100 à 150 cellules de la S.G.R. (SZENTAGOTHAI 1964 - SCHEIBEL et SCHEIBEL 1968). Ces contacts sont essentiellement de type axo-dendritique (RALSTON 1965 - KERR 1966) et se font au niveau des épines dont sont très richement pourvus les dendrites des cellules de la S.G.R.

C'est dans la S.G.R. que les terminaisons des afférences primaires entrent aussi en contact avec les arbres dendritiques dorsaux des cellules de la couche IV. Ainsi que nous l'avons vu plus haut, ces arbres dendritiques occupent le volume d'un cône dont le sommet inférieur est au niveau do corps cellulaire, si bien que l'arbre dendritique dorsal d'une cellule de la couche IV entre en contact avec les terminaisons de plusieurs afférentes primaires de gros calibre (SCHEIBEL et SCHEIBEL 1968). Ces synapses de type axo-dendritique sont très nombreuses ce qui assure une grande sécurité de transmission. En outre, il a été décrit des terminaisons de collatérales des fibres afférentes de gros diamètre sur les cellules de la couche I (SCHEIBEL et SCHEIBEL 1968-1969). D'autres collatérales de ces mêmes fibres empreintent le faisceau cornu-commissural sur une longueur de quelques segments et viennent se terminer à la base des arborisations décrites plus haut au niveau des couches II et III. Des contacts axo-axoniques ont été observés dans cette région.

Les fibres fines pénètrent dès leur arrivée dans la moëlle dans la partie médiale du tractus de Lissauer dans lequel on peut les suivre sur 2 ou 3 segments de chaque côté de leur point de pénétration. Elles envoient des collatérales aux cellules de la couche I. Le plus grand nombre de leurs collatérales se rendent dans la couche II et III où elles se terminent par des arborisations qui se chevauchent les unes les autres dans le plan frontal réalisant un réseau très dense qui vient coiffer le sommet des arborisations terminales des fibres de gros calibre. Ralston a pu voir au microscope électronique qu'à ce niveau existent aussi de nombreux contacts axo-axoniques.

b) Terminaison des afférences primaires sur les cellules des couches V et VI. Un grand nombre de ces fibres se projettent sur la partie médiale de ces 2 couches (SPRAGUE et HA 1964) qui correspond au noyau basal interne de Cajal, tandis qu'un autre contingent aussi

important aboutit à la partie centrale de la couche VI, à un moindre degré, sur celle de la couche VII. (nous n'envisagerons pas, dans ce travail sur la corne dorsale, la terminaison des fibres primaires sur les couches VII, VIII et IX)

2. Les afférences propriospinales.

Les anatomistes insistent sur la prépondérance numérique des connections spinales intrinsèques sur les connections extrinsèques (SZENTAGOTHAI 1958). GELFAN (1964) estime que les fibres des racines dorsales ne donnent guère plus de 1% de l'ensemble des terminaisons synaptiques dans la substance grise médullaire. C'est dire l'importance du système intrinsèque. Certaines de ces connections spinospinales se font directement dans la substance grise (ex : plexus longitudinal intrinsèque de la S.G.R.), d'autres empruntent, durant quelques segments, des faisceaux de la substance blanche voisine:

a) le tractus de Lissauer qui est dorsolatéral
b) le fasciculus proprius latéral, dans les colonnes latérales
c) l'aire cornu-commissurale de P. MARIE en situation dorsomédiale
d) la commissure blanche postérieure.

a) 75% des fibres du tractus de Lissauer ont une origine spinale (SZENTAGOTHAI 1964). Les fibres restantes sont constituées par les fibres non myélinisées des racines dorsales. Les fibres spinales du tractus de Lissauer ont pour origine des interneurones de la couche I et surtout les petites cellules des couches II et III.

Elles se terminent, comme les fibres du contingent radiculaire, au niveau de la S.G.R. après avoir abandonné quelques collatérales aux cellules de la couche I. Leurs arborisations, bien que contenant peu de branches, se chevauchent considérablement et réalisent un réseau dense qui coiffe le sommet des arborisations terminales des fibres cutanées de gros calibre, dans les couches II et III avec lesquelles elles auraient des contacts de type axo-axonique.

b) les fibres du Fasciculus proprius latéral sont des axones des cellules des couches I, II, III, qui se terminent dans la S.G.R. ipsilatérale, 3 ou 4 segments plus rostraux ou caudaux.

c) Dans la commissure blanche dorsale cheminent des fibres qui naissent des cellules des couches II, III, IV et qui se rendent aux régions homologuées controlatérales.

d) L'aire cornu-commissurale de Pierre MARIE est située à la partie la plus ventrale des colonnes dorsales. On y rencontre des fibres cutanées larges d'origine supraségmentaire (certaines sont controlatérales) et des axones des cellules des couches IV et V (SCHEIBEL et SCHEIBEL 1968).

Certaines de ces fibres se projettent vers la partie ventrale de la couche III. Elles se terminent en "gros boutons" qui s'accolent aux fibres cutanées de gros calibre juste avant leur arborisation terminale.

3. Les afférences supraspinales.

De nombreuses fibres rubro, vestibulo, réticulo et cortico-spinales se terminent au niveau de la corne dorsale (KUYPERS 1964). La terminsaison des fibres corticospinales a été particulièrement bien étudiées. Chez le chat, les fibres corticospinales se terminent presque exclusivement dans la corne dorsale et la région intermédiaire de la substance grise spinale (CHAMBERS et LIU 1957). Très peu de fibres vont à la corne ventrale et pratiquement aucune sur les moto-neurones (KUYPERS 1964). Chez les primates le contingent de fibres à destination ventrale apparait plus important que chez le chat, et on observe des terminaisons sur les moto-neurones du groupe latéral. Néanmoins le contingent dorsal reste très important.

Les fibres du faisceau pyramidal pénètrent dans la substance grise en regard de la partie latérale des couches V et VI. De là les fibres irradient vers les autres couches où elles se terminent aussi. NYBERG - HANSSEN et BRODAL (1963) décrivent 2 contingents de fibres pyramidales :

- un contingent à destination dorso-médiale qui se termine sur les grosses cellules des couches IV et V et la partie médiale de VI.
- un contingent ventro-médial qui se termine sur la partie latérale des couches VI et VII. Quelques fibres se terminent sur la couche VIII.

Les terminaisons des fibres du faisceau pyramidal font synapse avec les dendrites latéraux des cellules des couches IV, V, VI, mais aussi sur leur Soma. (NYBERG - HANSSEN et BRODAL 1963).

Il semble établi que les fibres se terminant au niveau des couches IV et V sont les fibres les plus fines du faisceau pyramidal. Ces fibres auraient leur origine au niveau de l'aire sensitive primaire (aire post-cruciée du chat). Par contre les fibres du contingent ventral sont plus grosses et elles prendraient leur origine au niveau du cortex moteur (SCHEIBEL et SCHEIBEL 1963).

En ce qui concerne les autres voies descendantes KUYPERS (1964) considère 2 groupes de voies :

- les voies "sous cortico-spinales latérales" essentiellement composées de fibres rubro-spinales et qui se terminent au niveau de la zone intermédiaire de CAJAL.
- le groupe "sous cortico-spinal ventromédial" dont les projections sont plus ventrales (couches VI, VII et VIII) et qui est essentiellement composé de fibres vestibulo, réticulo et tecto-spinales.

EN RESUME :
Les études anatomiques concernant la corne dorsale de la moëlle ...

1) mettent en évidence le caractère singulier de la substance gélatineuse de ROLANDO. Elle apparaît comme un système entièrement tourné sur lui-même, mis en jeu par des influx puissants venant des afférences primaires. Nous verrons plus loin que certains auteurs, notamment WALL (1964) lui font jouer un rôle de "filtre" vis-à-vis de ces influx des afférences primaires.

2) insistent sur la géométrie des champs d'arborisation terminale des afférences primaires, disposés en lamelles dans la S.G.R. au sein desquelles les dendrites dorsaux des grosses cellules de la couche IV viennent s'articuler. Cette géométrie explique pour SCHEIBEL et SCHEIBEL (1968) "l'importance critique des cellules de la couche IV pour l'intégration sensitive au niveau spinal". Une telle disposition confère notamment à ces cellules un certain pouvoir localisateur ; tandis que la présence de contacts

dendritiques latéraux avec les terminaisons du faisceau pyramidal, et avec les fibres propriospinales, suggère la possibilité d'une modulation de la sensibilité de ces cellules vis à vis des influx afférents périphériques.

3) les études de RALSTON (1965) et de RETHELYI et SZENTAGOTHAI (1969) effectuées en microscopie électronique ont révélé la présence de nombreux contacts axo-axoniques à 2 niveaux des arborisations terminales des fibres afférentes primaires dans la S.G.R.

- à leur sommet qui est coiffé par les arborisations des fibres cutanées fines et propriospinales du tractus de Lissauer.
- à leur base qui est entourée par des terminaisons propriospinales du faisceau cornu-commissural.

L'existence de tels contacts axo-axoniques est le substrat anatomique indispensable d'une inhibition présynaptique.

4) Nous rappellerons enfin que chez le chat le faisceau pyramidal se termine exclusivement sur les couches dorsales de la moëlle (de IV à VII). Chez les primates apparaissent des terminaisons plus ventrales et sur les moto-neurones (couche IX), mais le contingent à destination dorsale reste encore prépondérant. Cette disposition suggère que des contrôles d'origine supraspinale peuvent s'exercer sur la transmission de la vollée afférente.

-:-

ELECTROPHYSIOLOGIE DES CELLULES DE LA CORNE DORSALE

-:-

A - DISTRIBUTION SPATIALE DES CHAMPS DE POTENTIELS EVOQUES PAR STIMULATION ELECTRIQUE PERIPHERIQUE

Dans l'ensemble les réponses aux stimulations des nerfs cutanés sont enregistrées au niveau de couches plus dorsales que les réponses aux stimulations de nerfs musculaires. Ainsi la stimulation du nerf sural (nerf cutané) fait apparaître une réponse lente dans une région correspondant aux couches IV, V et VI (COOMBS, CURTIS et LANDGREN 1956). Ces auteurs ont observé que la stimulation de fibres de bas seuil évoque surtout des potentiels au niveau de la couche IV, tandis que la réponse évoquée par stimulation des fibres de haut seuil est enregistrée avec un maximum d'amplitude au niveau de la couche V, mais des réponses importantes apparaissent aussi dans la couche VI et la partie ventrale de la couche IV. Ces résultats sont superposables à ceux de FETZ (1968) qui a montré que la source des potentiels lents enregistrés dans la corne dorsale après stimulation électrique cutanée s'étage des couches II à V. Plus récemment CHRISTIENSEN et PERL (1970) ont noté en outre que la stimulation de nerfs cutanés mettant en jeu les contingents Aδ et C entraîne une réponse tardive liée à cette activation des fibres fines et enregistrable en regard des filaments les plus antérieurs des racines dorsales. Cette réponse apparaît particulièrement intense à 100 - 200µ au dessous de la surface et n'est plus distinguable au delà de 400 µ . Cette zone correspond à la couche I.

La stimulation des nerfs musculaires fait apparaître une réponse au niveau des couches les plus ventrales de la corne dorsale (ECCLES 1960). La réponse à la stimulation des fibres du groupe I apparaît à la partie médiale de la couche VI et des couches adjacentes. La réponse à la stimulation des fibres du groupe II apparaît au même niveau mais dans une aire plus étendue. La réponse à la stimulation des fibres les plus fines (groupe III) sont plus localisées à la partie ventrale de la couche V et dorsale de la couche VI.

L'activation des fibres viscérales de heut seuil (fibres myélinisées de 3 à 4 µ et fibres non myélinisées) entraîne une réponse lente au niveau de la corne dorsale (POMERANZ, WALL et WEBER 1968 - SELZER et SPENCER 1969). Ces derniers auteurs ont montré que la stimulation de la chaîne sympathique lombaire fait apparaître une onde négative dont l'origine se situe au même niveau que l'onde N secondaire à la stimulation des fibres de haut seuil du nerf fémorocutané ; c'est à dire au niveau de la couche V.

B - MODALITES DE REPONSE DES INTERNEURONES DE LA CORNE DORSALE EN FONCTION DE LEUR SIEGE ET DE LA NATURE DES STIMULATIONS PERIPHERIQUES.

1) Cellules de la couche IV.

Ces cellules sont activées monosynaptiquement par l'ensemble du spectre des fibres myélinisées d'origine cutanée (TAUB et BISHOP 1965). HONGO, JANKOWSKA et LUNDBERG (1968) étudiant les cellules à l'origine du faisceau spino-cervical, ont confirmé cette donnée par la mesure du délai synaptique central ; la latence entre l'arrivée de la vollée afférente dans les fibres myélinisées larges et le début des potentiels post-synaptiques excitateurs (P.P.S.E.) est de 0,5 à 0,9 ms. Ces cellules sont aussi activées par des fibres C (MENDELL 1966).

Leur champ excitateur périphérique est relativement étroit. Chez le chat décérébré ce champ au niveau de la patte postérieure est généralement ovalaire à grand axe longitudinal, il mesure en moyenne 63 x 32 mm. Le champ est plus petit au niveau des orteils (1 orteil ou une fraction d'orteil). Sa taille n'est pas modifiée par la spinalisation (WALL 1967). Il existe une topie : aux

cellules les plus latérales correspondent les champs les plus latéraux et plus proximaux. Les fibres qui convergent sur ces cellules ont une origine périphérique contigüe chez le chat ; au niveau des racines dorsales elles sont groupées en micro faisceaux (WALL 1959). Ces fibres transmettent des renseignements de nature différente puisque les cellules de cette couche répondent au mouvement d'un ou plusieurs poils, à la tape, à la pression légère, au refroidissement par le chlorure d'ethyl ; le réchauffement du champ périphérique entraîne au contraire un ralentissement de l'activité spontanée. La réponse aux stimuli naturels est généralement brève et marquée d'une adaptation rapide, la fin de la réponse est souvent suivie par une période d'inhibition de l'activité spontanée qui peut atteindre 150 à 200 ms. Si l'on augmente la pression exercée sur la peau du champ excitateur périphérique où l'intensité de la stimulation électrique, la plupart de ces cellules n'augmentent pas la durée de leur réponse mais certaines en nombre assez restreint ont la propriété d'augmenter leur fréquence de décharge. MENDELL (1966) a montré que sur ce dernier type de cellule convergent des fibres myélinisées de faible calibre et des fibres C.

Il existe dans le champ périphérique une zone centrale de sensibilité maximale, et un gradient de sensibilité décroissante du centre vers la périphérie. Contrairement à ce qui a été décrit à propos des cellules des noyaux cuneatus et gracilis (GORDON et PAINE 1960) le champ excitateur des cellules de la couche IV n'est pas entouré par un champ inhibiteur concentrique. Néanmoins dans 90% des cas TAUB (1964) retrouve une zone excentrée de 20mm de diamètre, au niveau de laquelle le brossage léger ralentit ou arrête l'activité spontanée durant plusieurs secondes. WALL (1960) n'avait pas rapporté d'effet similaire, mais signalait que des pressions fortes sur de grandes zones de la patte sont susceptibles d'inhiber l'activité de ces cellules. La plupart des auteurs ayant étudié les fibres du faisceau spinocervical (dont certaines cellules de la couche IV seraient le corps cellulaire) n'ont pas noté d'effet inhibiteur périphérique (LUNDBERG et OSCARSON 1961 - GORDON et JUKES 1963 - ANDERSON 1962). La réalité de cet effet (qui n'est probablement pas puissant) à néanmoins été confirmé par les

enregistrements intracellulaires (HONGO et coll., 1968) puisque des stimulations naturelles de faible intensité (mouvements de poils) font apparaître de grands P.P.S.I. Le champ inhibiteur est excentré et en position proximale par rapport au champ excitateur. Ces mêmes auteurs ont montré que la stimulation des afférences du réflexe de flexion (F.R.A.) fait apparaître des P.P.S.I. polysynaptiques (18 cellules sur 22).

AU TOTAL : Sur les cellules de la couche IV convergent des afférences polymodales. Ces cellules répondent le plus souvent à des stimuli peu intense de manière phasique. Elles possèdent un champ assez étroit mais plus grand que le champ des fibres cutanées de gros calibre (A β γ) il y a donc à leur niveau une convergence spatiale (ce qui correspond bien avec les données anatomiques). L'absence de champ inhibiteur concentrique laisse penser que la "note spatiale" des informations qu'elles transmettent est modérément accentuée.

2) Les cellules de la couche V.

Quand la pointe de la microélectrode s'enfonce à travers la couche IV il arrive un moment (à 2000 μ de la surface) où les propriétés des cellules enregistrées changent brusquement. Le champ cutané s'élargit mais il existe encore une topie préférentielle ; les cellules les plus médianes recevant les influx d'origine plus distale tandis que les cellules latérales ont un champ latéral et proximal dont la taille est plus importante. Les propriétés du champ récepteur sont nettement différenciées. Le gradient de sensibilité devient très important ; au centre du champ le mouvement des poils par brossage ou jet d'air suffit à exciter la cellule tandis qu'à la périphérie du champ des stimuli plus intenses sont nécessaires (pression intense, piqure) (WALL 1967).

La périphérie du champ excitateur est entourée par un champ inhibiteur dont l'extension est surtout proximale (HILLMAN et WALL 1969). Au niveau de ce champ inhibiteur des stimulations légères (mouvements de poils, tape, vibrations mécaniques peu appuyées) entraînent une diminution de l'activité spontanée des cellules de la couche V. Ces mêmes auteurs décrivent enfin une 3ème zone où tous les stimuli ont un effet inhibiteur.

Quand un stimulus mécanique est appliqué au centre du champ excitateur, la réponse de ces unités

est différente de celle des cellules de la couche IV (WALL 1966 - POMERANZ et Col. 1968, HILLMAN et Col. 1969). Elle augmente quand l'intensité du stimulus augmente depuis la pression légère jusqu'à la pression forte ou la piqure. Lorsque le stimulus est prolongé on n'observe qu'une adaptation lente de la fréquence de décharge, voire pas d'adaptation (POMERANZ et Col. 1969).

L'étude des réponses à la stimulation du nerf sural (nerf cutané) montre que la durée de la réponse de ces cellules augmente quand est recruté un plus grand nombre de fibres de haut seuil ($A\delta$ et C) pouvant atteindre ls. La prolongation de la réponse en rapport avec l'activation des fibres fines se fait par additions successives de bouffées de Spikes à haute fréquence. MENDELL (1966) qui a décrit ce phénomène pour la première fois lui donne le nom de "Banding phenomenon". Le "Banding" n'est pas dû à l'arrivée successive de groupes d'influx afférents conduits à des vitesses différentes car les "bandes" ne se rapprochent pas lorsqu'on rapproche de la moëlle le lieu de stimulation. HILLMAN et WALL (1969) pensent que ce phénomène est lié à des mises en jeu successives d'un plus grand nombre de circuits interneuraux excitateurs au fur et à mesure qu'un plus grand nombe de fibres fines est recruté.

La comparaison des latences de réponse entre un groupe de cellules de la couche IV et un groupe de cellules de la couche V montre qu'en moyenne la latence d'activation de ces dernières est supérieure à 1,5 ms (WALL 1967). Cette comparaison est significative car les latences à l'intérieur de chacun des deux groupes sont très voisines. C'est un des arguments qui font penser à cet auteur que les cellules de la couche V sont activées par les cellules de la couche IV et que le champ récepteur d'une cellule de la couche V est une mosaïque de champs de cellules de la couche IV. Nous avons vu au chapitre précédent que les arguments anatomiques manquent pour une telle supposition (SCHEIBEL et SCHEIBEL 1968).

Une des propriétés très importantes des unités de la couche V est la convergence à leur niveau d'influx

cutanés et d'influx d'origine musculaire et viscérale. SELZER et SPENCER (1969) ont observé que la stimulation des fibres myélinisées fines (3 à 4 µ) du sympathique lombaire entraîne l'apparition d'une onde N dont la source est au niveau de la couche V. Ils ont confirmé ce fait par des enregistrements unitaires montrant que de nombreuses cellules de la couche V au niveau lombaire répondent à la stimulation du sympathique et à la stimulation du nerf fémorocutané. De même, POMERANZ et Col. (1968) ont montré qu'au niveau thoracique (T7 - T8 - T9) des stimulations intenses du nerf splanchnique, activant des fibres fines (vitesse de conduction 8,5 - 12 m/s) entraînent des réponses répétitives au niveau des cellules de la couche V possédant un champ cutané dont la surface représente environ 1/3 du dermatome correspondant. Certaines de ces cellules sont activées monosynaptiquement (délai central 0,5 à 1,5 ms) par la stimulation splanchnique ; d'autres répondent après un délai cental de 2 à 15 ms, ce qui est la marque d'une activation indirecte polysynaptique. Notons dès maintenant que les deux groupes d'auteurs ont observé des interactions importantes entre les influx d'origine cutanée et d'origine viscérale.

En ce qui concerne les afférences musculaires il faut rappeler que les plus fines d'entre elles (groupes II et III) participent au groupe des F.R.A. au même titre que les afférences cutanées. Aussi est-il prévisible de rencontrer notamment au niveau de la corne dorsal des cellules où convergent des influx cutanés et musculaires. POMERANZ et Col.(1968), ont observé, au niveau de la couche V du renflement lombaire, des cellules répondant aux influx des fibres musculaires du groupe III. Certaines cellules paraissent connectées monosynaptiquement à ces fibres du groupe III d'autres sont mises en jeu par des voies polysynaptiques. Ainsi : des cellules qui répondent monosynaptiquement à l'action des fibres musculaires III du gastrocnémius ont un champ cutané au niveau du mollet, du tendon d'achille et du talon ; tandis que les cellules qui répondent polysynaptiquement à l'activation de ces mêmes fibres ont un champ cutané à la face plantaire du pied ou des orteils.

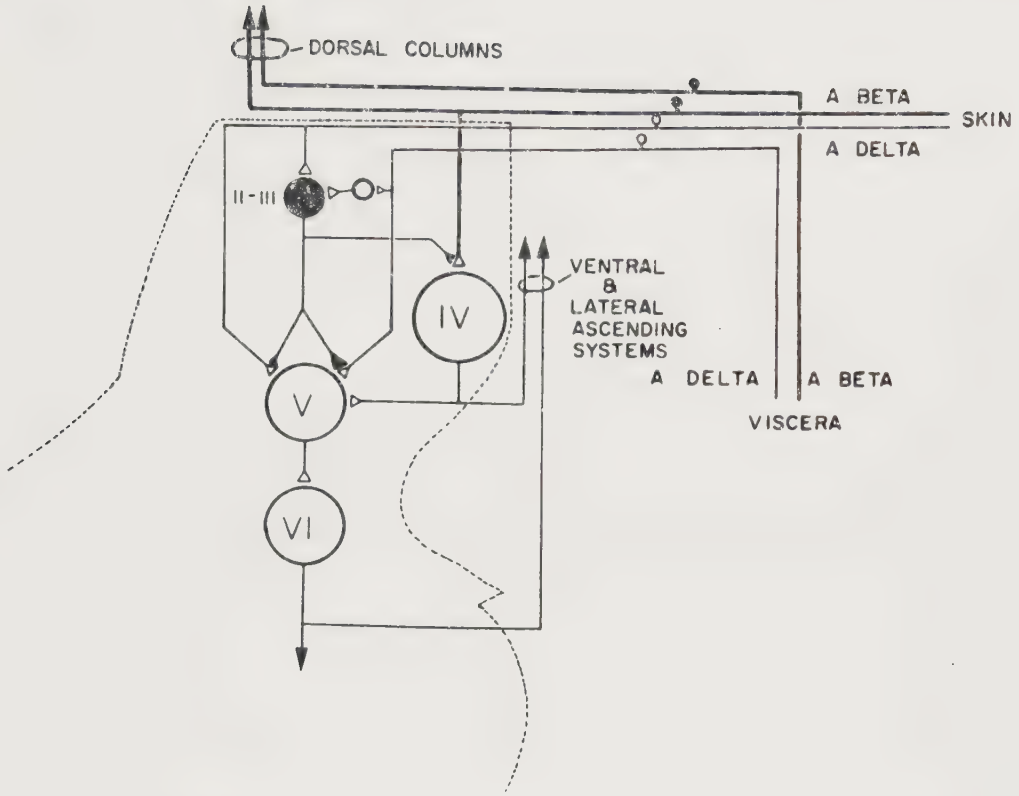

FIGURE 2 :

Convergence des fibres Aδ d'origine cutanée et viscérale sur une unité de la couche V. Les fibres Aβ d'origine cutanée se projettent vers les colonnes dorsales et sur une cellule de la couche IV. La cellule de la couche IV se projette sur la cellule de la couche V, et vers les systèmes ascendant des colonnes latérales. Sur ce schéma les fibres fines et les fibres Aβ cutanées sont inhibées au niveau présynaptique par la cellule de la S.G.R. (d'après SELZER et SPENCER 1969 b).

La signification fonctionnelle de ces différences ne sont pas connues. Il existe des interactions modérément marquées entre les vollées afférentes cutanées et musculaires.

AU TOTAL : les cellules de la couche V sont le point de convergence d'influences excitatrices et inhibitrices. L'étude des convergences excitatrices montre que ces cellules sont activées notamment par des fibres cutanées Aδ et C, par des fibres musculaires du groupe III et par des fibres viscérales fines (Aδ et peut être C). Ce dernier groupe de fibres, en particulier, n'est mis en jeu que par des stimuli viscéraux douloureux (GERNANDT et ZOTTERMAN 1946). Ces résultats donnent à penser que les cellules de la couche V sont susceptibles de jouer un rôle dans la transmission des influx nociceptifs. La découverte de convergences viscérales et cutanées au niveau médullaire confirme l'hypothèse de RUCH (1961) et constitue l'explication la plus vraisemblable de la notion clinique de douleur projettée. Un argument supplémentaire en faveur du rôle joué par les cellules de la couche V dans la transmission des messages nociceptifs est apporté par le récent travail de BESSON, CONSEILLER, MAILLARD et HAMANN (1971 a et b) qui montre que l'injection de bradykinine dans une artère périphérique (stimulus réputé être purement nociceptif : LIM 1968) influence préférentiellement l'activité de ces cellules et n'a pratiquement pas d'effet sur celles de la couche IV.

3) Cellules de la couche VI

Les cellules enregistrées au niveau de cette couche ont en général une activité régulière, elles répondent aux mouvements articulaires. Leur fréquence de décharge dépend de l'angle de l'articulation ; elle reste en général stable lorsque cet angle est fixe. WALL (1967) a montré que presque toutes les cellules répondent aussi à des stimuli cutanés du même type que ceux qui activent les cellules de la couche V. Leur champ périphérique est en général plus grand que celui de la couche V et leur délai moyen de réponse est supérieur à 2 ms. Il est donc possible que des cellules de la couche V se projettent sur des cellules de la couche VI. Ces cellules sont aussi susceptibles de jouer un rôle dans la transmission des messages nociceptifs.

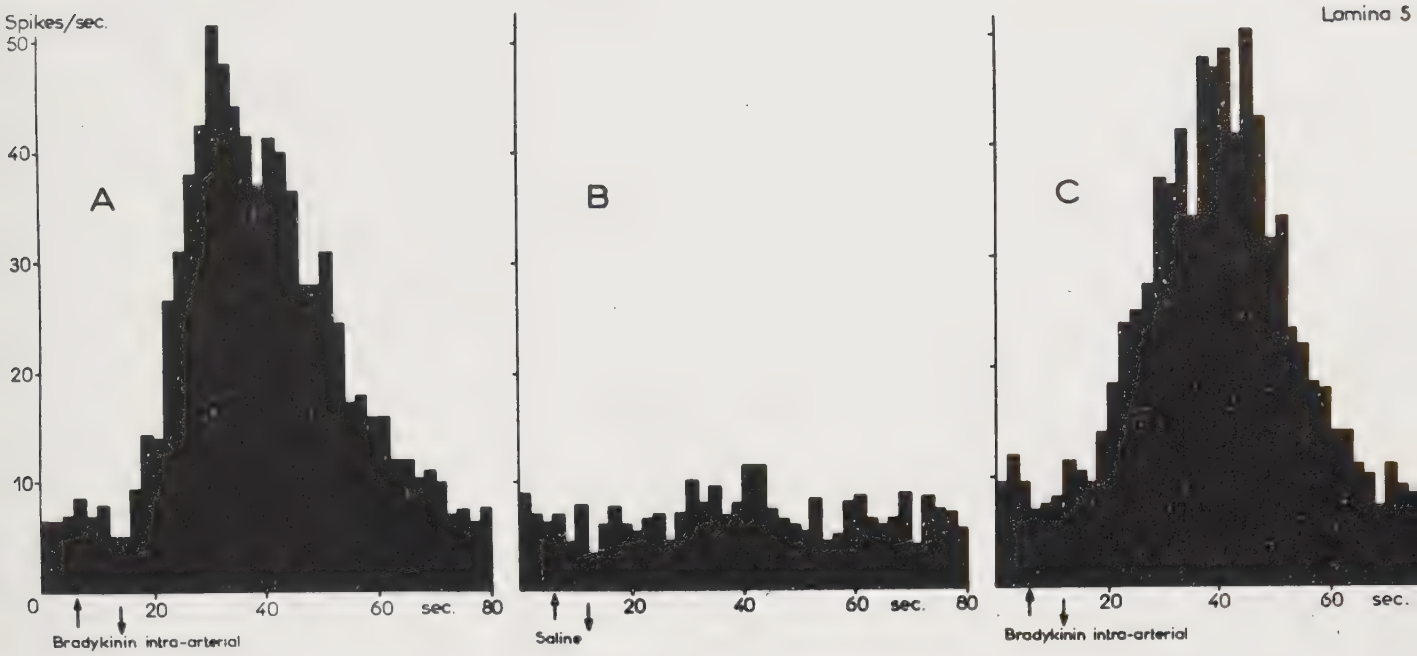

FIGURE 3.

Activation d'une cellule de la couche V au niveau du segment L 7 de la moëlle lombaire chez le chat, secondaire à l'injection intra-artérielle de Bradykinine dans l'extrémité du membre postérieur : A et C.
En B l'effet comparé d'une injection de soluté physiologique (d'après BESSON et Col. 1971 a et b).

4) Cellules de la couche I

Les cellules de cette couche ont été assez peu étudiées. Certaines de ces cellules ont un champ cutané (WALL 1965). CHRISTIENSEN et PERL (1970) ont enregistré au niveau de la couche I, 3 types de cellules:

- les unes ne répondent qu'à des stimuli mécaniques très intenses et franchement nociceptifs
- d'autres se caractérisent par une activité spontanée plus marquée ; elles sont mises en jeu par les stimuli mécaniques et thermiques nociceptifs. Elles sont activées par des fibres myélinisées et non myélinisées.
- les cellules du 3eme type sont aussi mises en jeu par des fibres myélinisées et non myélinisées ; elles répondent à des stimuli non douloureux. ELles ont en général un champ récepteur petit et un champ inhibiteur d'extension proximale. Les stimuli inhibiteurs sont de même nature que les stimuli excitateurs.

5) La physiologie des cellules des couches II et III est inconnue.

6) Chez le singe.

WAGMAN et PRICE (1969) ont étudié les caractéristiques des cellules profondes de la corne dorsale. Ils ont mis en évidence 3 types de cellules correspondant aux 3 types décrits par WALL au niveau des couches IV, V et VI. Toutefois, chez le singe il est assez difficile de distinguer anatomiquement les couches IV et V et il existe des chevauchements entre les niveaux des différents types de cellules. Presque toutes les cellules reçoivent une convergence d'influx multimodaux. Le champ excitateur périphérique est souvent constitué de plusieurs aires voisines mais non obligatoirement contigües. Ces auteurs ne retrouvent un champ inhibiteur que dans 10% des cas. Au niveau de ce champ, l'inhibition peut être obtenue par le tact léger, la pression légère mais le stimuli le plus efficacement inhibiteur est la pression intense et prolongée, à la fin de laquelle on observe en général un rebond de l'activité cellulaire.

EN CONCLUSION.

Les études électrophysiologiques confirment l'existence de plusieurs types d'interneurones bien définie dont la répartition coïncide assez étroitement avec la description de la corne dorsale en VI couches proposées par REXED sur des critères cytoarchitectoniques. L'appellation "cellules de la couche IV ... de la couche V" est fort commode mais laisse dans l'ombre un point particulièrement important, qui est celui de la projection de ces cellules. La plupart de ces interneurones ont sans doute une projection spinale, d'autres (probablement ceux qui ont le corps cellulaire de plus grande taille) se projettent vers les centres supérieures du tronc cérébral et du thalamus.

On ne possède actuellement que des données fragmentaires concernant les voies de ces projections supraspinales. Chez le chat, parmi les cellules enregistrées (dont la sélection dépend vraisemblablement en partie des critères physiques : taille et morphologie de la cellule, configuration de la pointe de la microélectrode, etc ...) 43% des cellules de la couche IV se projettent par le faisceau spinocervical homolatéral, 19% des cellules de la couche V empruntant cette voie mais aucune cellule de la couche VI (FETZ 1967). Il faut remarquer que le système spinocervical décrit par MORIN (1955) n'a pratiquement pas d'équivalent chez les primates.

Par ailleurs, on connait actuellement mal la localisation des corps cellulaires à l'origine des voies antérolatérales. DILLY, WALL et WEBSTER (1968), par stimulation antidromique controlatérale du lemnisque médian à son point d'entrée dans le thalamus activent des cellules de la couche V et VI de la corne dorsale du renflement cervical. Il faut rappeler que SZENTAGOTHAI (1964) au niveau lombaire n'a pas trouvé, par les techniques anatomiques, de fibres de la commissure antérieure dont l'origine se situerait dans l'une des 5 premières couches. WAGMAN et PRICE (1969) pensent que chez les primates, les fibres des unités les plus dorsales (couche IV et V) se projettent par les colonnes dorsolatérales ipsilatérales et que les fibres des unités plus ventrales (V et VI) empruntent les voies antérolatérales controlatérales.

Ce qu'il serait important de préciser, c'est l'origine exacte des fibres du contingent des voies antérolatérales qui se projettent vers le centre médian et les noyaux intralaminaires du thalamus par l'intermédiaire de relais dans le tronc cérébral (BOSHER, MALLART, PETIT, ALBE FESSARD 1968).

Les données anatomiques concernant les projections des cellules de la couche I sont contradictoires. Nous avons vu que SZENTAGOTHAI (1964) leur décrit des projections essentiellement spinales par l'intermédiaire des faisceaux propriospinaux. Néanmoins il semble que certaines de ces cellules ont des projections thalamiques (FOERSTER et GAGEL 1931 - KURU 1938). Chez le chat, DILLY et Col. (1968) ont enregistré trop peu de cellules de la couche I pour pouvoir en tirer une conclusion (1 seule cellule avait une projection thalamique)..

-:-

LES CONTROLES D'ORIGINE SEGMENTAIRE, HETEROSEGMENTAIRE ET SUPRASPINALE

-:-

Les influx pénétrant dans la corne dorsale sont soumis à de multiples contrôles d'origine segmentaire hétérosegmentaire et supraspinale. Le siège de ces contrôles est double - postsynaptique et présynaptique (au niveau de la terminaison des afférences primaires). Leur effet est une modulation permanente de l'équation de transfert des influx venant de la périphérie et relayés, soit vers les motoneurones, soit vers les centres sous-corticaux et corticaux.

A- LES CONTROLES SEGMENTAIRES.

1. Les potentiels de racines dorsales.

FRANCK et FUORTES (1957) ont mis en évidence par l'étude des motoneurones un type d'inhibition de longue durée (supérieure à 100 ms.) qui se traduit par une diminution de la taille des potentiels post-synaptiques excitateurs (P.P.S.E.) sans modification concommitante des propriétés électriques de la membrane postsynaptique. Ils lui donnèrent le nom de "inhibition présynaptique", puis de "Remote inhibition" (FRANCK 1959). Le terme "inhibition présynaptique" s'est imposé quand ECCLES, ECCLES et MAGNI (1961) ont montré que la diminution de taille des P.P.S.E. était liée à une dépolarisation de la terminaison des fibres afférentes primaires. Cette dépolarisation peut être mise en évidence, soit directement par enregistrement intracellulaire au niveau des fibres de plus grande taille (KOKETSU 1956 - ECCLES, MAGNI et WILLIS 1962), soit indirectement par l'observa-

tion d'une augmentation de l'excitabilité des fibres lorsqu'on les stimule antidromiquement dans la corne dorsale (WALL 1958). Cette augmentation de l'excitabilité des fibres, et par conséquent leur dépolarisation est maximum au voisinage de la terminaison, mais elle se propage électroniquement à distance et peut être enregistrée au niveau des racines dorsales sous forme de potentiels de racines dorsales (P.R.D.) dont l'existence est connue depuis les travaux de BARRON et MATTHEWS (1938).

NOTE : deux mécanismes sont invoqués pour expliquer l'inhibition liée à la dépolarisation des fibres afférentes primaires :
- la dépolarisation localisée entraîne une diminution de la taille du potentiel d'action présynaptique (ECCLES, SCHMIDT et WILLIS 1963). Or il a été montré au niveau de certaines synapses que la quantité de transmetteur libéré diminue quand la taille du potentiel d'action diminue (LILEY 1956 - HAGIWARA et TASAKI 1958 - TAKEUCHI et TAKEUCHI 1962).
- la dépolarisation peut conduire à un blocage de la conduction. Un tel blocage a été mis en évidence par BARRON et MATTHEWS (1938) qui ont observé une conduction intermittente dans les colonnes dorsales. Cette observation a été confirmée par HOWLAND, LETTVIN, MC CULLOCH, PITTS et WALL (1955). Un tel mécanisme est hautement probable au niveau des fines arborisations terminales où le coefficient de sécurité est beaucoup plus faible que celui des grosses fibres.

Après la stimulation d'une racine dorsale on peut, en effet, enregistrer sur cette racine ou sur les racines adjacentes (jusqu'à 5 ou 6 segments) des variations du potentiel de repos qui s'inscrivent comme des ondes lentes pour lesquelles LLOYD et MC INTYRE (1949) ont décrit 5 phases. Les 3 premières phases sont brèves ; elles sont liées à l'arrivée des influx à l'intérieur de la moëlle. La phase IV est le témoin d'évènements post-synaptiques. La phase V constitue le P.R.D. proprment dit. C'est une dépolarisation qui débute avec une latence de 5 ms, son maximum est atteint au bout de 20 ms, et sa durée se prolonge au delà de 100 ms.

BARRON et MATTHEWS (1938) dans leur description originale du P.R.D. ont montré que la stimulation répétitive à haute fréquence de la racine produit un allongement de la phase V qui se maintient durant toute la durée de la stimulation. Un résultat similaire a été rapporté par ECCLES (1964) ; par stimulation d'un nerf musculaire, à une fréquence de 220/s, cet auteur observe une dépolarisation des racines dorsales qui, après un pic initial, se maintient en plateau à un niveau correspondant à 35 - 50% de la valeur du maxinum initial. MENDELL et WALL (1964) observent un effet identique par stimulation naturelle prolongée. A l'arrêt du stimulus le potentiel de la racine revient à sa valeur initiale après une brusque et courte période d'hyperpolarisation. Ces mêmes auteurs ont aussi enregistré des D.R.P. continus lors de mouvements articulaires mais pour ce type de stimulus le niveau de la dépolarisation est beaucoup moins marqué que celui obtenu par stimulation cutanée.

L'ensemble de ces résultats suggère qu'à l'état naturel, la moëlle étant bombardée en permanence par des influx venant de la périphérie, la terminaison des fibres afférentes primaires se trouve maintenue dans un état de dépolarisation variable suivant l'importance l'origine et la nature de ces influx. L'efficacité de toute nouvelle stimulation dépend donc en partie de l'état où se trouvent la terminaison des afférences primaires.

Des analyses plus fines de la dépolarisation des afférences primaires (D.A.P.) montrent que son amplitude dépend du type de fibre étudié et de la nature des fibres mises en jeu par la stimulation périphérique. Nous ne détaillons pas l'ensemble de ces résultats qui se trouvent en partie résumés dans le schéma classique d'ECCLES, SCHMIDT et WILLIS (1963) (figure 4).

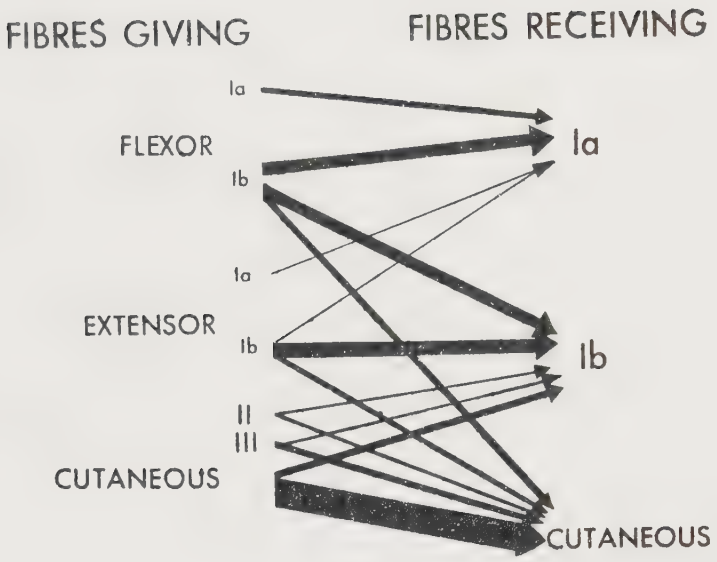

FIGURE 4 :

Diagramme montrant l'interaction des fibres musculaires et cutanées au niveau présynaptique. L'épaisseur des flèches est en rapport avec l'importance de la dépolarisation des fibres afférentes primaires exercée sur les fibres "Receiving" par la mise en jeu des fibres "Giving".
(d'après ECCLES et Col. 1963).

D'un type de fibres à l'autre le décours du D.R.P. est identique mais non son importance. Dans l'ensemble la dépolarisation des afférences cutanées est plus marquée. Elle est obtenue principalement par stimulation des fibres cutanées, mais aussi par la mise en jeu des fibres musculaires des groupes II et III et, à un moindre degré, des fibres musculaires du groupe I (ECCLES 1964). La latence centrale de la dépolarisation des fibres cutanées après stimulation cutanée est brève 2-3 ms.

Plus récemment SELZER et SPENCER (1969 b) ont observé au niveau de L6 - L7 une dépolarisation des fibres cutanées par mise en jeu des fibres à conduction lente du sympathique lombaire. Cet effet est aussi réciproque, toutefois l'effet exercé par les fibres cutanées apparaît beaucoup plus important que celui du sympathique. Le délai central de la dépolarisation est long dans les deux cas ce qui conduit à penser qu'il existe une longue chaîne d'interneurones à l'origine de cette dépolarisation réciproque.

LLYOD (1952) a montré que chez l'animal non anesthésié la phase V du D.R.P. est courte (80 ms.) et paraît suivie d'une phase d'hyperpolarisation qu'il appelle phase VI. Cette phase VI correspond effectivement à une diminution de l'excitabilité de la terminaison des afférences primaires (MENDELL et WALL 1964). Ces auteurs pensent que la phase VI correspond à une facilitation de la transmission.

Par blocage anodique progressif des fibres de gros calibre d'un nerf cutané MENDELL et WALL (1964) observent une diminution de la phase V du D.R.P. et une augmentation de la phase VI. Lorsque le blocage est suffisant pour ne laisser passer vers la moëlle que les influx cheminant dans les fibres fines (A fines et C) la phase V disparait et la stimulation n'est plus suivie que par une hyperpolarisation retardée. Ces mêmes auteurs rapportent qu'ils n'observent pas de réflexe sur les racines ventrales après la stimulation des fibres C du

sural, mais que, par contre la stimulation répétitive des fibres C potentialise le reflexe lié à la stimulation des fibres A. WALL (1964) suggère que l'hyperpolarisation des racines dorsales n'est peut être que relative et, si l'on accepte l'hypothèse réaliste d'un bombardement continu de la moëlle entrainant en permanence un certain degré de dépolarisation des fibres afférentes primaires, l'effet de la stimulation isolée des fibres cutanées les plus fines n'est peut être qu'une dysinhibition.

Qu'il s'agisse d'une hyperpolarisation vraie ou d'une dysinhibition, les faits rapportés par MENDELL et WALL permettaient à WALL (1964) d'écrire : "un fait demeure : la fonction input - output apparaît déterminée par l'action continue de deux processus opposés, de telle sorte que le contrôle présynaptique semble s'exercer par la combinaison d'une inhibition et d'une facilitation. La facilitation pouvant être une dysinhibition". La théorie de "Gate control" proposée par MELZACK et WALL (1965) repose en partie sur cette observation. Nous y reviendrons au chapitre suivant.

Les résultats de MENDELL et WALL (1964) sont nettement contestés par plusieurs équipes de chercheurs. ZIMMERMANN (1968) réalise un blocage électique des fibres de gros calibre du nerf sural de chats spinalisés en C3 (certains ont reçu du nembutal : 40 mg/kg). Il rapporte que dans ces conditions la stimulation des fibres de faible calibre (vitesse de conduction autour de 1m/s) fait apparaître des P.R.D. négatifs (témoins d'une dépololarisation). La taille de ces P.R.D. augmente quand le nombre de fibres C stimulées augmente. Cet auteur n'observe janais d'hyperpolarisation. En général, ces P.R.D. liés à l'activation des fibres C (C. P.R.D.) sont diminués par la stimulation préalable des fibres A durant 300 ms environ. De même les A P.R.D. sont diminués par stimulation préalable des fibres fines mais de façon beaucoup moins marquée. Enfin, la stimulation des fibres C en double choc entraîne une suppression du 2ème C P.R.D. durant une période qui peut atteindre 500 ms.

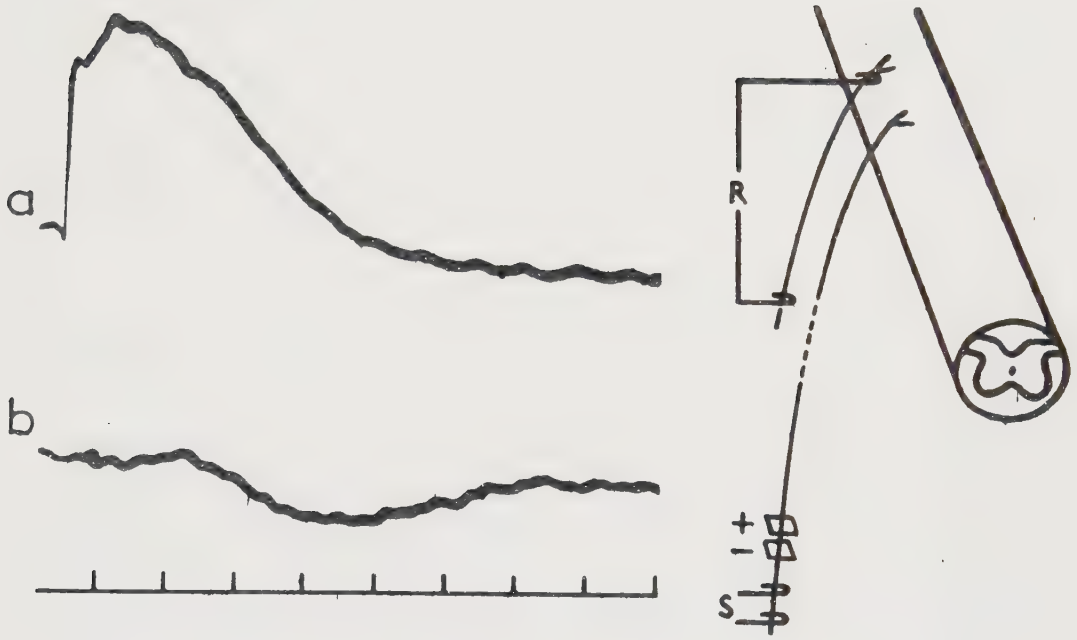

FIGURE 5.

P.R.D. segmentaire évoqué après stimulation du nerf poplité latéral chez le chat.
a) stimulation maximale de toutes les fibres du nerf.
b) résultat de la même stimulation après blocage anodique des fibres myélinisées ; on n'observe plus alors qu'un P.R.D. positif.
L'espace entre chaque trait représente 20 ms.
(d'après MENDELL et WALL 1964)

FRANZ et IGGO (1968) rapportent des résultats similaires en utilisant une technique de blocage des fibres A par le froid. En outre, contrairement à MENDELL et WALL, ils observent chez les animaux non anesthésiés une réponse ventrale reflexe lors de la stimulation des fibres C. La réponse réflexe à la stimulation des fibres A est augmentée de 60% quand elle est précédée d'une stimulation des fibres C. Mais comme ces auteurs n'observent pas de C P.R.D. positif, ils attribuent cette augmentation du réflexe des fibres A à une facilitation spatiale d'une frange subliminaire de motoneurones communs aux fibres A et aux fibres C.

Plus récemment, DAWSON, MERRILL et WALL (1970) reprennent la technique de ZIMMERMANN et montrent que le courant de blocage utilisé par cet auteur (l'électrode (-) est proximale) entraîne en permanence l'apparition de potentiels d'actions, notamment dans les fibres fines, qui bombardent la moëlle, dont une conséquence possible est une saturation des mécanismes centraux générateurs d'hyperpolarisation des racines. Ceci expliquerait que la stimulation des fibres C dans ces conditions ne peut entraîner une hyperpolarisation supplémentaire. La même expérience faite avec l'anode proximale permet de mettre en évidence des C P.R.D. positifs. D'autre part CASEY et BLICK (1969) ont montré que la technique de blocage anodique ne parvient pas à bloquer toutes les fibres A même lorsque la composante A du potentiel de nerf a disparu. Or MENDELL et WALL (1964) ont bien montré que certaines fibres A conduisant au dessus de 2m/s font apparaître des P.R.D. négatifs.

Afin de palier aux incertitudes de la technique de blocage anodique des fibres de gros calibre MENDELL (1970) reprend l'étude des P.R.D. en stimulant des nerfs musculaires. L'activation des fibres de gros calibre de ces nerfs entraîne en général l'apparition de P.R.D. négatifs de faible amplitude. Dans ces conditions la phase VI est plus nettement individualisée. Cette phase d'hyperpolarisation apparaît quand l'intensité de stimulation du nerf est 7 à 10 fois plus grande que le seuil des mises en jeu des fibres I a. Ce P.R.D. positif augmente encore en amplitude et en durée (jusqu'à 600 ms) lorsque l'on stimule de plus en plus intensément le nerf

périphérique. Cette étude précise que le P.R.D. positif est lié à l'activation des fibres musculaires les plus fines (groupe III).

Utilisant un stimulus naturel nociceptif (chauffage localisé de la peau) VYKLICKY, RUDOMIN, ZAJAC et BURKE (1969) observent l'apparition d'un P.R.D. négatif lorsque la température cutanée atteint 48-55 degrés. Cette dépolarisation intéresse les fibres cutanées de gros calibre et les fibres musculaires Ib (rarement les Ia) BURKE, RUDOMIN, VYKLICKY et ZAJAC (1970). Lorsque ces auteurs bloquent par le froid les fibres de gros calibre du nerf cutané correspondant à la zône stimulée, le chauffage intense de la peau fait toujours apparaître un petit P.R.D négatif.

AU TOTAL : L'étude des P.R.D. segmentaires montre que la stimulation des fibres cutanées de gros calibre entraîne une inhibition présynaptique importante. Cette inhibition se marque par une dépolarisation de la terminaison des fibres cutanées, musculaires et viscérales dans le segment médulaire correspondant et dans les segments voisins. Cette inhibition est en général réciproque.
Sur des préparations non anesthésiées, la stimulation électrique cutanée ou la stimulation d'un nerf plusieurs fois au dessus du seuil, font apparaître après la dépolarisation une phase d'hyperpolarisation qui correspondrait à une facilitation. La nature des stimulations et le type des fibres qui sont à l'origine de cette hyperpolarisation restent très controversés.

II. Résultats des études unitaires.

L'étude de l'activité spontanée et évoquée des cellules des couches IV, V et VI objective l'existence d'un certain nombre d'interactions segmentaires excitatrices et inhibitrices.

1. Modalités de réponses aux stimulations électriques du nerf sural.

a) la stimulation électrique des fibres de fort calibre (A β γ) entraîne l'apparition d'une bouffée de potentiels d'action à haute fréquence (125 à 570 /s) précoce, brève et suivie d'une période silencieuse de 5 à 250 ms, puis la cellule récupère son activité spontanée (WAGMAN et PRICE 1969)
Les stimulations en doublr choc confirment l'existence d'une période d'inhibition correspondant à la période silencieuse. Le décours de cette inhibition est tout à fait superposable au décours de la phase V du P.R.D. Il est donc probable que la phase silencieuse qui suit la réponse initiale à la stimulation des fibres A β γ , soit liée en partie à une inhibition présynaptique.

b) quand l'intensité du stimulus augmente et que sont mises en jeu certaines fibres Aδ , une réponse retardée et prolongée apparaît après la période silencieuse au niveau de 60% des cellules des couches IV à VI. WAGMAN et PRICE (1969) notent en outre un allongement de la bouffée initiale et un léger raccourcissement de la période silencieuse. Quand tout le contingent des fibres Aδ est activé la fréquence des potentiels d'action de la réponse tardive augmente, sa durée varie de 350 à 1500 ms. La fréquence des potentiels d'action est élevée au début de la réponse tardive, elle se ralentit ensuite progressivement.

c) la stimulation isolée des fibres C entraîne une réponse comparable à celle de l'ensemble des fibres du groupe A, mais d'une grande variabilité. Il existe une période silencieuse après une réponse initiale, puis une période d'excitation prolongée de 500 à 2000 ms. Quand on stimule les fibres C à 2 herz on peut observer une augmentation progressive de la fréquence et de la durée de la décharge tardive. Ce phénomène avait été décrit par MENDELL (1966) au niveau de certaines fibres du faisceau spino-cervical. Cet auteur lui avait donné le nom de "Windup".

D'autre part, nous avons vu que la réponse tardive à la stimulation des fibres C se caractèrise souvent par des regroupements réguliers de potentiels d'action réalisant un phénonène appelé "Banding" (MENDELL 1966 - POMERANZ et Col. 1968). Ce phénomène devient très évident après l'injection de très faibles doses de nembutal (10 mg/kg).

Dans l'ensemble les réponses prolongées de type A δ et de type C sont indépendantes. Elles ne s'observent pas toujours au niveau des mêmes cellules ; toutefois, ce type de réponse n'est jamais constaté au niveau des cellules ayant un champ périphérique étroit (cellules type couche IV). WAGMAN et PRICE (1969) ont donc clairement montré que la stimulation des fibres cutanées A δ et C est suivie d'effets excitateurs et inhibiteurs. La période d'inhibition correspond bien à la période où s'observent les petits C.P.R.D. négatifs décrits par ZIMMERMANN (1968) FRANZ et IGGO (1968) VYKLICKY et Col. (1969) BURKE et Col. (1970). L'inhibition est suivie d'une facilitation tardive et prolongée qui n'est sans doute pas uniquement présynaptique car elle se prolonge au delà du P.R.D. positif décrit par MENDELL et WALL (1964)

d) Plus récemment PRICE et WAGMAN (1970) ont cherché à préciser par la technique du double choc quels sont les effets réciproques de la stimulation des fibres A β γ et des fibres C du nerf sural sur l'activité des cellules des couches IV à VI :

- La stimulation des fibres A β γ exerce durant la période silencieuse une inhibition non sélective des effets excitateurs de toutes les fibres cutanées myélinisées et non myélinisées.

- La stimulation des fibres C n'exerce pas de facilitation non sélective ; elle produit au contraire des effets inhibiteurs sur la décharge tardive secondaire à la stimulation des A δ quand cette décharge commence avant la réponse précoce propre aux fibres C. Sinon la stimulation des fibres C est facilitatrice de la décharge tardive des A δ .

- Les stimulations des fibres C sont facilitatrices entre elles.

- La stimulation des fibres C n'a aucun effet sur la décharge précoce des fibres A.

e) à l'aide d'une technique de dénervation sélective ces auteurs confirment que les fibres A et C peuvent exercer leurs effets centraux indépendamment les uns des autres. Quand les cellules qui répondent aux fibres C ne sont plus innervées par les fibres A, elles ne répondent qu'à des stimuli nécaniques douloureux persistants ; et souvent avec des délais plus longs que ne le laisse préssager la vitesse de conduction. Avant la section des fibres A ces cellules sont aussi activées par des stimulations périphériques nécaniques ou therniques d'intensité modérée.

2. Les stimulations électriques et naturelles appliquées dans le champ périphérique confirment l'existence de deux types d'interaction : interaction spatiale et interaction liée à la nature et l'intensité des stimulations (donc avec la taille des fibres mises en jeu)

a) nous avons vu au chapitre précédent que les cellules à l'origine du faisceau spinocervical (essentillement des cellules de la couche IV) possèdent un champ inhibiteur non concentrique au niveau duquel des stimulations tactiles légères (donc mettant en jeu surtout des fibres de gros calibre) entraînent un arrêt ou une diminution de l'action spontanée de 90% des fibres étudiées. Si l'on s'éloigne du champ excitateur, des stimulations nociceptives sont nécessaires pour obtenir cet effet inhibiteur (TAUB 1964)

b) les cellules de la couche V possèdent un champ inhibiteur périphérique concentrique (zone 2 de HILLMAN et WALL 1969) où des stimulations naturelles légères telles que le mouvement des poils ou la pression modérée entraînent une inhibition de l'activité spontanée. Dans ce même champ des stimulations électriques de très faible intensité font apparaître un ralentissement ou un arrêt de l'activité spontanée qui dure dd 50 à 150 ms. Lorsque la stimulation est appliquée à la périphérie du champ inhibiteur (zone 3) il faut des intensités plus grandes pour bloquer l'activité spontanée (HILLMAN et WALL 1969). Afin de confirmer l'effet inhibiteur des fibres de gros calibre ces auteurs ont stimulé les colonnes dorsales (qui, nous l'avons vu, envoient des collatérales nombreuses aux cellules de la corne dorsale).

Cette stimulation entraîne après une réponse de 2 ou 3 potentiels d'action, un blocage puissant et prolongé de l'activité des cellules de la couche V.

- Sur les cellules de la couche V convergent des afférences cutanées, viscérales et musculaires. Quand une stimulation viscérale précède une stimulation cutanée la réponse à cette dernière stimulation est en général inhib e durant 150 ms. environ. Cet effet est réciproque mais la stimulation d'un nerf cutané est plus efficace que la stimulation dans le champ périphérique. Lorsque la stimulation cutanée et la stimulation d'un nerf viscéral sont concommitantes on observe en général une sommation partielle des 2réponses (POMERANZ et Col. 1968 - SELZER et SPENCER 1969 b).

On peut de même mettre en évidence des interactions inhibitrices réciproques entre fibres cutanées A δ et C et fibres musculaires fines. Ces effets ne s'observent en général qu'après stimulations périphériques intenses (POMERANZ et Col 1968).

- les stimulations électriques intenses au centre du champ excitateur font apparaître une décharge tardive et prolongée succédant à une période de relative inhibition. Cette réponse est tout à fait comparable à la réponse secondaire à l'activation de l'ensemble des fibres A ou des fibres C. Le phénonène de "Banding" est tout aussi net. Lors de stimulations répétitives on peut aussi observer une augmentation progressive de la fréquence et de la durée de la décharge tardive qui caractèrisent le "Windup" (HILLMAN et WALL 1969).

AU TOTAL : l'ensemble des données recueillies par l'étude des P.R.D. segmentaires et les enregistrements unitaires concordent sur un point très important : l'activation des fibres de bas seuil entraîne une excitation brève suivie d'une inhibition puissante; non sélective, dont le décours est en général étroitement superposable à la phase V du P.R.D.

L'activation des fibres de haut seuil exerce des effets excitateurs directs retardés et prolongés, mais il ne semble pas qu'elle exerce des effets facilitateurs non sélectifs. Elle est aussi responsable d'effets inhibiteurs retardés qui s'observent principalement sur la réponse tardive des cellules des couches V et VI. Cet effet est à rapprocher de l'observation par certains auteurs du petit P.R.D. négatif après stimulation des fibres C.

Les mécanismes présynaptiques ne sont pas seuls en cause puisque HONGO et Col. (1968) par l'étude intracellulaire des unités à l'origine du faisceau spinocervical ont observé que la stimulation des fibres myélinisées de gros calibre entraînent l'apparition d'un P.P.S.E. monosynaptique suivi d'un P.P.S.I. disynaptique. Des stimuli périphériques légers font apparaître des P.P.S.I. quand ils sont appliqués en dehors du champ excitateur. Enfin, la mise en jeu des afférences du reflexe de flexion est responsable de P.P.S.I. tardif au niveau de la plupart des cellules étudiées.

B- LES INTERACTIONS CONTROLATERALES.

Les stimulations controlatérales ont dans l'ensemble un effet inhibiteur. Elles font apparaître un P.R.D. négatif à longue latence (LUNDBERG et VIKLICKY 1963). Parallèlement TAUB(1964) observe une diminution de l'activité spontanée et évoque des cellules à l'origine du faisceau spinocervical.

La stimulation répétitive du sural controlatéral est puissamment inhibitrice vis à vis des cellules de type IV, V, VI (WAGMAN et PRICE 1969). L'activité spontanée de 9 cellules sur 10 devient nulle. La stimulation des fibres A est peu efficace et l'effet inhibiteur apparaît surtout quand la stimulation du nerf sural controlatéral est suffisamment intense pour activer l'ensemble des fibres A et des fibres C. L'effet propre aux fibres C est tardif et peut se prolonger jusqu'à 1s.

Des effets post-synaptiques ont été mis en évidence par HONGO et Col. (1968) puisque la stimulation des F.R.A. controlatérales fait apparaitre des P.P.S.I. au niveau de 6 interneurones sur 9 à l'origine du faisceau spinocervical.

C- CONTROLES D'ORIGINE HETEROSEGMENTAIRE ET SUPRASPINALE.

1. Les potentiels de racine dorsale d'origine haute.

a) HAGBARTH et KERR (1954) - MAGNI et OSCARSON (1961) ont montré que la stimulation du cortex sensorimoteur déprime la transmission des influx empruntant les voies ascendantes spinales.

Certaines stimulations corticales en salves brèves font apparaître des P.R.D. négatifs à longue latence (12 - 25 ms) d'installation lente et de durée prolongée au delà de 100-150 ms (ANDERSEN, ECCLES et SEARS 1964). Cette dépolarisation se manifeste au niveau des afférences cutanées et des afférences musculaires des groupes Ib et II. Il existe des interactions généralement facilitatrices entre les P.R.D. corticaux (P.R.D. C) et les P.R.D. segmentaires.

Les zones corticales à l'origine des P.R.D. sont :

- le cortex sensorimoteur prinitif dont la stimulation fait apparaitre des P.R.D. à prédoninance controlatérale. Il existe une organisation topique préférentielle. ANDERSEN et Col. (1964) ont montré que les voies des PRD observés après stimulation du cortex précrucié passaient par le cortex post crucié.
- le cortex SII dont la stimulation fait apparaître des P.R.D. bilatéraux. Il n'y a pas de somatotopie nette.
- il a été enfin montré par ABDEL MOUMENE, BESSON, RIVOT et ALBE - FESSARD (1968) que la stimulation du cortex orbitaire du chat (qui reçoit des afférences d'origine viscérales et possède des propriétés comparables à celles des aires primaires) fait apparaître des P.R.D. à longue latence. Ces mêmes auteurs n'ont pas retrouvé de zone équivalente chez le singe, où la stimulation de l'aire de projection laryngée et vagale n'entraîne pas l'apparition de P.R.D. au niveau lombaire.
- chez le chat sous anesthésie au chloralose des P.R.D. lombaires peuvent être observés après stimulation des aires visuelles et auditives primaires.

La voie de ces P.R.D corticaux passe principalement par le faisceau pyramidal. La stimulation directe de ce faisceau au niveau des pyramides bulbaires fait apparaître des P.R.D. (CARPENTIER, LUNDBERG et NORRSELL 1962). Ces P.R.D. sont diphasiques : négatifs puis positifs (FETZ 1968).

Toutefois, HONGO et JANKOWSKA (1967) ont montré que la stimulation du cortex sensorimoteur, et plus particulièrement d'une zone entourant le cortex post crucié, entraine des P.R.D. chez les animaux ayant subi une section du faisceau pyramidal. Les voies de ces P.R.D. se situent à la partie ventrale des cordons latéraux (probablement le faisceau reticulo-spinal) et à la partie dorsale de ces mêmes cordons latéraux (faisceau rubro-spinal probablement).

b) Les stimulations du tronc cérébral à de nombreux niveaux sont génératrices de P.R.D. intéressant les afférences I b et cutanées (CARPENTIER, ENGBERG et LUNDBERG 1962). Des P.R.D. positifs ont été enregistrés par LUNDBERG et VIKLICKY (1963) par stimulation répétitive ventromédiale du tronc cérébral. TAUB (1964) observ des P.R.D. après stimulation du tegmentum mesencephalique controlatéral.

c) CARPENTIER, ENDBERG, LUNDBERG (1966) ont observé une dépolarisation des afférences primaires par stimulation de la partie la plus latérale de la région internédiaire du cervelet antérieur et par stimulation du nerf vestibulaire.

d) Des P.R.D. à longue latence (26-28 ms) apparaissent au niveau lombaire après stimulation intense des fibres cutanées et musculaires de la patte antérieure, des afférences trigéminales (MALLART 1965). Cet auteur observe aussi des P.R.D. après stimulation auditive et visuelle. D'une manière générale, ces P.R.D. hétérosegmentaires et hétérosensoriels sont de faible amplitude et difficiles à mettre en évidence. Ils sont particulièrement amples lors de l'anesthésie au chloralose.

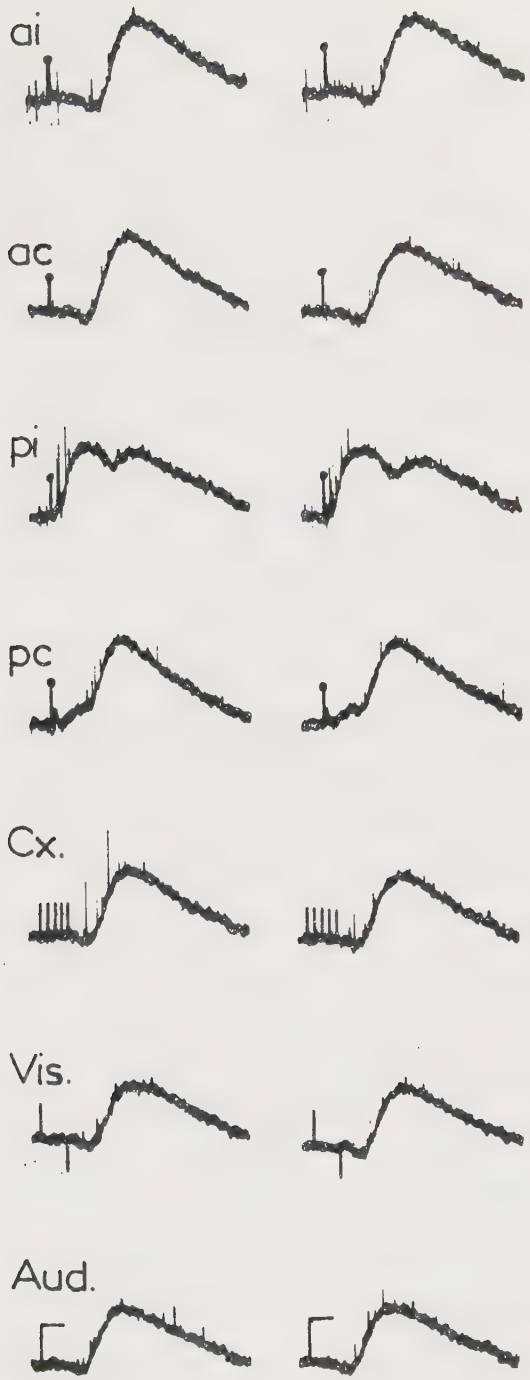

FIGURE 6.

Quelques exemples de P.R.D. enregistrés au niveau lombaire chez un chat chloralosé.
a i = stimulation de la patte antérieure ipsilatérale
a c = controlatérale
p i = postérieure ipsilatérale
p c = postérieure controlatérale
c x = stimulation corticale
Vis = stimulation visuelle
Aud = stimulation auditive
Remarquer la double bosse du P.R.D. P i ; la dernière bosse est liée à la mise en jeu de la boucle spino cortico spinale (BESSON et Col. 1968)

II. Les enregistrements cellulaires au niveau lombaire confirment l'existence de controles suprasegmentaires et supraspinaux de la transmission de la vollée.

1/ Contrôles exercés par le tronc cérébral.
Ces contrôles sont mis en évidence par l'observation de modifications de l'activité des interneurones de la corne dorsale secondaires à une stimulation du tronc cérébral ou à un blocage spinal chez les animaux décérébrés.

a) Cellules de la couche IV. Un ralentissement ou un arrêt de l'activité spontanée des unités à l'origine du faisceau spinocervical sont observés après stimulation du tegmentum mesencéphalique (en particulier noyau rouge et région pontobulbaire controlatérale). Cette inhibition apparaît quelque soit la fréquence de stimulation entre 3 et 400 herz (TAUB 1964). Après l'arrêt de la stimulation on peut observer un court rebond de l'activité cellulaire spontanée. Cette inhibition se manifeste aussi sur la réponse au brossage léger, au refroidissement et à la pression. Cet auteur observe en outre une constriction du champ périphérique dont la surface diminue en moyenne de 35%.

D'autre part WALL (1967) observe que le blocage spinal par le froid chez des aninaux décérébrés fait apparaitre une activité spontanée au niveau des cellules silencieuses, et augmente celle des cellules déjà actives. Dans la majorité des cas, la fréquence de réponse aux stimulations périphériques augmente aussi, tandis que la marge de réponse des cellules en fonction de l'intensité des stinuli s'élargit. Par contre cet auteur n'observe pas d'élargissement du champ périphérique des cellules de la couche IV.

b) Cellules de la couche V. L'activité spontanée de ces cellules augmente parfois dans une proportion importante, (jusqu'à 10 fois) après spinalisation d'animaux décérébrés. Le champ excitateur central s'élargit de 30% par extension en direction proximale. On observe aussi une extension proportionnellement plus grande, du champ inhibiteur (WALL 1967). Cet auteur, d'autre part, observe que chez le chat décérébré la réponse des cellules de la couche V

à un stimulus localisé et répété au niveau du champ périphérique, tend à s'adapter rapidement. Par contre, la stimulation d'une autre région du champ entraîne alors une réponse maximale qui tend, à son tour, à s'atténuer progressivement quand la stimulation est répétée. Ce phénomène appelé "NOVELTY DETECTION" ne concerne pas les cellules de la couche IV et disparaît par spinalisation. Cet auteur conclu à la possibilité d'un contrôle exercé présynaptiquement par le tronc cérébral, de la transmission des cellules type IV sur les cellules type V.

c) Cellules de la couche VI. Nous avons vu plus haut que les cellules de cette couche répondent généralement aux mêmes types de stimulation cutanée que les cellules de la couche V ; elles répondent aussi aux nouvements des articulations. WALL (1967) a montré qu'après spinalisation la sensibilité de ces cellules aux stimulations cutanées et la taille de leur champ tendent à augmenter tandis que la sensibilité aux mouvements articulaires diminue. Certaines de ces cellules ne répondent qu'aux nouvements articulaires chez l'animal décérébré et qu'aux stimuli cutanés après spinalisation. Un tel phénomène de commutation ne peut être lié qu'à une action de type présynaptique, ou à l'existence d'interneurones sur une des voies afférentes.

AU TOTAL :
L'ensemble de ces données permet de conclure que le tronc cérébral exerce un contrôle à prédominance inhibitrice sur la transmission de la vollée afférente sur les interneurones de la corne dorsale . Cette inhibition s'exerce puissamment à l'étage présynaptique mais il existe aussi un contrôle inhibiteur post synaptique mis en évidence par CARPENTIER, ENGBERG, LUNDBERG (1965). ENGBERG, LUNDBERG et RYALL (1968) pensent que ce contrôle post synaptique s'exerce sur les tout premiers interneurones de la chaine, car ils observent par stimulation de la substance réticulée une diminution des P.P.S.E. au niveau de certains interneurones pour des intensités qui ne font pas apparaître de P.R.D.

Les voies de ce contrôle passent par les parties dorsales et ventrales des cordons latéraux.

2/ Controles corticaux.

La stimulation des pyramides bulbaires fait apparaître des potentiels évoqués au niveau des couches IV, V, VI avec un maximum à la partie ventrale de la couche V. Toutefois des effets très variables sont observés sur l'action cellulaire. Dans l'ensemble, les stimulations corticales (cortex sensori moteur) et pyramidales exercent des effets inhibiteurs prédominants sur les cellules de la couche IV et les cellules dorsales de la couche V. Tandis que des effets excitateurs prédominants sont observés sur les cellules ventrales de la couche V et les cellules de la couche VI.

a) Effets des stimulations corticales et pyramidales sur l'activité des cellules de la couche IV.

Alors que WALL (1967) n'obsere pas de modification de l'activité spontanée de ces cellules après stimulation pyramidale, FETZ (1968) constate que deux tiers des cellules de la couche IV sont inhibées par ces stimulations. Cette inhibition se traduit par une diminution de la réponse aux stimulations naturelles et électriques dans le champ récepteur périphérique.

Le décours de cette inhibition est en général superposable au décours de la phase négative du P.R.D. cortical. Toutefois, le début de cette inhibition est plus précoce que celui du P.R.D. -(7 ms au lieu de 20 ms pour le P.R.D. C). 13% des cellules de la couche IV répondent par un ou deux potentiels d'action à la stimulation pyramidale puis sont inhibées. 3% de ces cellules sont uniquement activées; aucune action n'est visible au niveau de 26% d'entre elles. Dans l'ensemble l'inhibition observée s'exerce aussi bien sur la réponse aux fibres A que celles aux fibres C. La transmission n'est pas facilitée durant la période correspondant à la phase d'hyperpolarisation du P.R.D. C.

Plus recemment BESSON et Col. (1971 a et b) ont montré que la stimulation du cortex orbitaire au niveau du "point convergent" décrit par KORN et Col. (1966) exerce aussi des effets inhibiteurs prédominants sur les cellules de la couche IV (85% des unités étudiées). Cet effet se manifeste généralement par une diminution du nombre de potentiels d'action et par une augmentation de latence de la réponse à la stimulation électrique périphérique (intensités proches du seuil). Le maximum de l'inhibition

apparaît entre 20 et 40 ms. Cette inhibition est aussi prolongée que le P.R.D. obtenu par stimulation du cortex orbitaire ; sa durée varie comme celle du P.R.D. quand la profondeur de l'anesthésie s'atténue ou augmente.

b) effets des stimulations pyramidales et corticales sur l'activité des cellules de la couche V.

A ce niveau les effets inhibiteurs sont moins fréquemment observés, FETZ (1968) trouve qu'après stimulation pyramidale, 1/3 des cellules sont inhibées, 1/3 sont excitées et 1/3 excitées puis inhibées. WALL (1967) avait obtenu des résultats identiques par stimulations pyramidale ; il avait en outre noté une augmentation de la taille du champ périphérique des cellules excitées. Un fait assez remarquable est que les cellules de la couche V qui sont à l'origine du faisceau spinocervical(environ 20%) sont presque toutes inhibées par la stimulation pyramidale (FETZ 1968).

Les stimulations du cortex orbitaire ont, sur les unités de la couche V des effets comparables à la stimulation pyramidale (BESSON et Col. 1971 a et b).

c) Au niveau de la couche VI le faisceau pyramidal exerce le plus souvent un effet excitateur (2/3 des cellules). Cette excitation s'accompagne alors d'une facilitation des influx d'origine cutanée et musculaire et d'une augmentation du champ récepteur cutané. L'inhibition observé dans1/3 des cas s'exerce aussi vis à vis de ces deux types d'influx (WALL 1967 - FETZ 1968)

Par des enregistrements intracellulaires LUNDBERG, NORRSELL et VOORHOEW (1962) ont observé que la stimulation pyramidale a des effets excitateurs prédominants sur une population de 31 interneurones de la corne dorsale puisqu'elle est suivie de P.P.S.E. au niveau de 27 unités et de P.P.S.I. au niveau de 4 unités. Il semble que ces derniers neurones correspondent à des cellules de la couche IV puisqu'ils sont monosynaptiquement activés par des afférences cutanées. Néanmoins LUNDBERG et Col. (1963) étudiant 6 cellules à l'origine du faisceau spinocervical n'observent pas de P.P.S.I. après stimulation pyramidale ce qui tend à confirmer indirectement que les affets inhibiteurs observés par FETZ (1968) sont en partie présynaptiques.

AU TOTAL.
Les effets de la stimulation du faisceau pyramidal sur la transmission de la vollée afférente au niveau de la corne dorsale sont de 2 types principaux : des effets inhibiteurs se manifestant au niveau des cellules les plus dorsales et des effets excitateurs sur les cellules les plus ventrales. Ceci est à rapprocher des travaux anatomiques de NYBERG - HANSEN et BRODAL (1963) distinguant deux contingents de fibres pyramidales : un contingent dorsal se terminant au niveau des couches IV et V et dont l'origine serait le cortex post-crucié et un contingent ventral se terminant sur les couches V et VI et dont l'origine serait précruciée.

Il apparaît donc que le cortex S.I. exerce des effets principalement inhibiteurs et que le cortex moteur a des effets excitateurs prédominants directs et inhibiteurs par l'intermédiaire du cortex post-crucié. L'existence d'un contrôle inhibiteur à partir des aires sensitives primaires (puisque chez le chat on peut y inclure le cortex orbitaire) est en faveur d'une boucle spinocorticospinale exerçant une "feed back" négatif sur la transmission des afférences primaires.

3/ Contrôles hétéro-segmentaires et hétéro-sensoriels.

La stimulation électrique et nociceptive intenses des 2 pattes antérieures, la stimulation tétanique du nerf radial, le pincement du nez entraînent une inhibition marquée de l'activité spontanée et évoquée des fibres du faisceau spinocervical (TAUB 1964). Chez le singe des stimulations hétérosegmentaires ont aussi un puissant effet inhibiteur sur les interneurones de la corne dorsale ayant un champ cutané. Le stimulus inhibiteur le plus efficace est une pression intense et prolongée (WAGMAN et PRICE 1969).

Les stimulations auditives et visuelles sont aussi inhibitrices de l'activité spontanée et évoquée par stimulation électrique cutanée, au niveau des cellules des couches IV et V. Cet effet est renforcé par l'injection de drogues convulsivantes telles la picrotoxine et le pentétrazol (BESSON, RIVOT, ABDELMOUMENE et ALEONARD 1970).

LA THEORIE DU " GATE CONTROL "

-:-

A- EXPOSE DE LA THEORIE INITIALEMENT PROPOSEE.

Sous le nom de "Gate Control" MELZACK et WALL (1965) ont proposé une nouvelle théorie de la douleur. Cette théorie insiste sur l'importance des mécanismes d'intégration au niveau spinal. Ces auteurs partent de la constatation que les influx d'origine cutanée sont transmis à 3 systèmes spinaux :

- les colonnes dorsales
- les cellules de la substance gélatineuse de Rolando
- les premières cellules de transmission dans la corne dorsale (cellules T)

Ils proposent :

1) que la fonction de la S.G.R. est d'être un système qui contrôle la vollée afférente avant que celle-ci n'active les cellules T.
2) que la vollée afférente des colonnes dorsales a, parmi ses fonctions, celle d'activer certains mécanismes centraux supérieurs ayant la propriété de moduler la transmission de la vollée afférente au niveau spinal.
3) que les cellules T (Trigger cells) activent l'ensemble des circuits qui interviennent dans la perception et la réponse en rapport avec les stimulations périphériques intenses.

La théorie du"Gate control" peut se résumer à l'aide d'un schéma (figure 8).

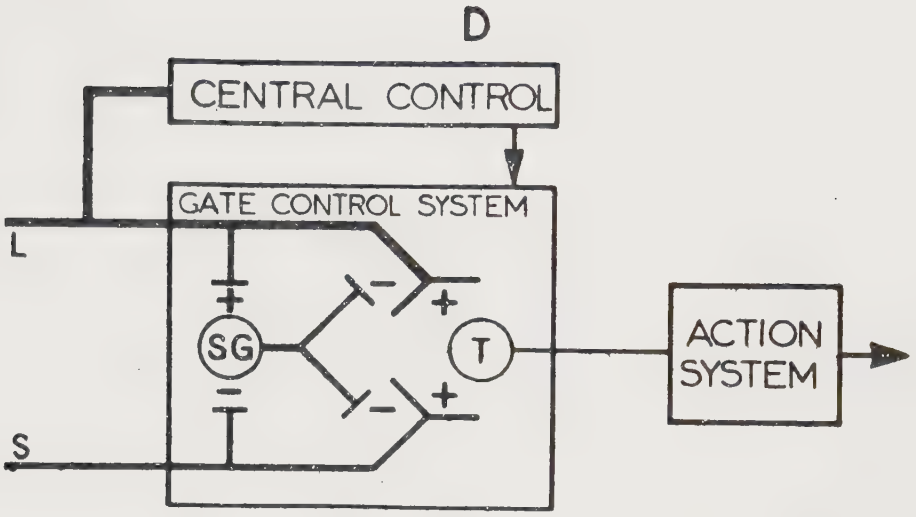

FIGURE 8.

Schéma représentatif de la théorie du "Gate control" :
L = Fibres de large diamètre
S = fibres fines
T = cellules "Trigger"
SG = Substance gélatineuse de Rolando
Les explications détaillées sont dans le texte
(d'après MELZACK et WALL 1965)

D'après ce schéma :

1) les fibres de fort calibre activent les cellules T et certaines cellules de la S.G.R. qui exercent un contrôle présynaptique par dépolarisation des fibres afférentes primaires. Ce qui expliquerait que l'activation des fibres de fort calibre entraînent une réponse précoce et brève des cellules T suivie d'une inhibition dont le décours correspond à celui du P.R.D. segmentaire.

2) l'activation des fibres fines active les cellules T de façon retardée et prolongée et inhibe les cellules de la S.G.R. responsable de la dépolarisation des fibres afférentes primaires avec pour résultat une dysinhibition (ou une facilitation). Le témoin de cette dysinhibition serait la phase d'hyperpolarisation observée par MENDELL et WALL (1964) après la mise en jeu des fibres fines.

AU TOTAL.

1) l'activation des fibres de fort calibre aurait pour résultat secondaire celui de fermer la porte. L'activation des fibres fines aurait celui d'ouvrir la porte. "L'entrebaillement" de la porte dépend de la proportion des fibres fines et des fibres de fort calibre mises en jeu par une excitation périphérique déterminée. Suivant la position de la porte chaque nouvelle vollée afférente activera plus ou moins les cellules T avant d'agir à son tour sur la position de la porte. Le "Gate control" module la fonction entrée-sortie de la transmission au niveau des cellules T. Ce mécanisme est lui-même soumis au contrôle des centres supérieurs (tronc cérébral, cortex) rapidement activés par les influx qui parcourent les grosses fibres des colonnes dorsales et peut être aussi les fibres rapides du faisceau spinocervical. Ce contrôle des centres supérieurs s'exerce par l'intermédiaire des voies descendantes pyramidales et extrapyramidales.

2) lorsque l'activité des cellules T atteint ou excède un niveau critique durant un certain temps, les systèmes de perception et de réaction qui caractèrisent la douleur sont mis en jeu. Pour que l'ensemble des influx afférents qui convergent sur les cellules T aboutissent à ce résultat il faut qu'un nombre suffisant de fibres fines, en particulier de fibres C, soit activé.

Lorsqu'un stimulus périphérique augmente en intensité il recrute progressivement de plus en plus de fibress de haut seuil. Quand un grand nombre de fibres de haut seuil est recruté la "porte s'ouvre". Aussi les fibres fines, dans la théorie, ne sont pas en elles-mêmes des fibres nociceptives spécifiques. Le message qu'elles transmettent prend une tonalité "nociceptive" lorsque le rapport $\frac{\text{fibres fines activées}}{\text{grosses fibres activées}}$ devient tel que la porte s'ouvre suffisamment et que la décharge des cellules T peut atteindre un niveau critique.

B- DES CORRECTIONS DOIVENT ETRE APPORTEES A LA LUMIERE DE DONNEES PLUS RECENTES.

I- MELZACK et WALL (1965) font jouer un rôle prépondérant aux phénonènes présynaptiques pour la modulation de la transmission au niveau spinal, l'inhibition présynaptique étant considérée comme un mécanisme inhibiteur très puissant (ECCLES 1964 b). Ces péhnomènes présynaptiques ne sont pas exclusifs puisque HONGO et Col. (1968) ont mis en évidence des inhibitions segmentaires postsynaptiques. Toutefois, il faut remarquer que les inhibitions post-synaptiques sont de courte durée, et ne peuvent expliquer le décours prolongé des inhibitions observées sur les enregistrements unitaires, décours souvent superposables à ceux des P.R.D.

II- Le point qui est probablement le plus discuté concerne l'existence d'une hyperpolarisation des fibres afférentes primaires liée à l'activation des fibres C et qui réaliserait un "feed back" positif. Nous avons vu qu'un tel effet n'a pas été retrouvé par ZIMMERMAN (1968) FRANZ et IGGO (1968) VICKLICKY et Col. (1968) BURKE et Col. (1971). Néanmoins on peut observer une phase d'hyperpolarisation sur les préparations non anesthésiées (figure 9). Il n'a pas été montré que cette phase correspond bien à une facilitation de la transmission.

III- Les enregistrements unitaires ont confirmé que la mise en jeu des fibres $A\beta\gamma$ est suivie d'une période d'inhibition. Ils ont montré en outre l'importance cruciale de l'origine spatiale des influx afférents dans

le déterminisne des effets centraux étudiés au niveau d'une cellule donnée. Ainsi la stimulation des fibres AβY dont l'origine se trouve à la périphérie du champ excitateur d'une cellule de la corne dorsale a une action inhibitrice sur cette cellule.

La stimulation des fibres C n'a probablement pas une action facilitatrice générale, toutefois il apparaît notamment à la lumière des travaux de HILLMAN et WALL (1969) que l'activation des fibres C est responsable d'une réponse très prolongée au niveau de certaines cellules de la couche V. Il semble bien que cette réponse prolongée soit liée à l'activation de systèmes excitateurs intermédiaires dont l'effet se traduit par des bouffées rythmiques qui caractèrisent le phénomène de "Bandes".

Les fibres fines, toutefois, peuvent avoir aussi des effets inhibiteurs quand le stimulus qui les met en jeu est appliqué à distance du champ excitateur sur le même ou sur les autres membres.

L'importance de cet effet inhibiteur des fibres fines en rapport avec leur origine périphérique a bien été mis en évidence par BESSON et Col. (1971) qui ont montré que 25% des unités de la couche V ayant un champ excitateur à la périphérie du membre sont inhibées par des injections intra-artérielles de bradykinine faites au milieu du membre. Or ce nonapeptide active préférentiellement les fibres fines. (LIM 1968)

Les enregistrements unitaires ont, enfin, confirmé la réalité des contrôles supraspinaux dont l'effet est, le plus souvent, un blocage plus ou moins complet de la transmission de la vollée afférente. Ces effets sont parfois variables. Leur variation semble en rapport avec le niveau de vigilance.

IV- Dans la théorie du "Gate control" ce sont les cellules de la substance gélatineuse de Rolando qui exercent un contrôle des afférences primaires ; WALL (1962) ayant montré que la source des P.R.D. se situe au niveau des couches II et III et que l'intégrité du tractus de Lissauer est indispensable à la genèse des P.R.D. sur les racines voisines de la racine stimulée. La plupart des données anatoniques confirment que les cellules de la S.G.R. sont en rapport monosynaptique avec les fibres afférentes ; de nombreux contacts axo-axoniques ont été décrits au niveau des couches II et III. Toutefois, ECCLES

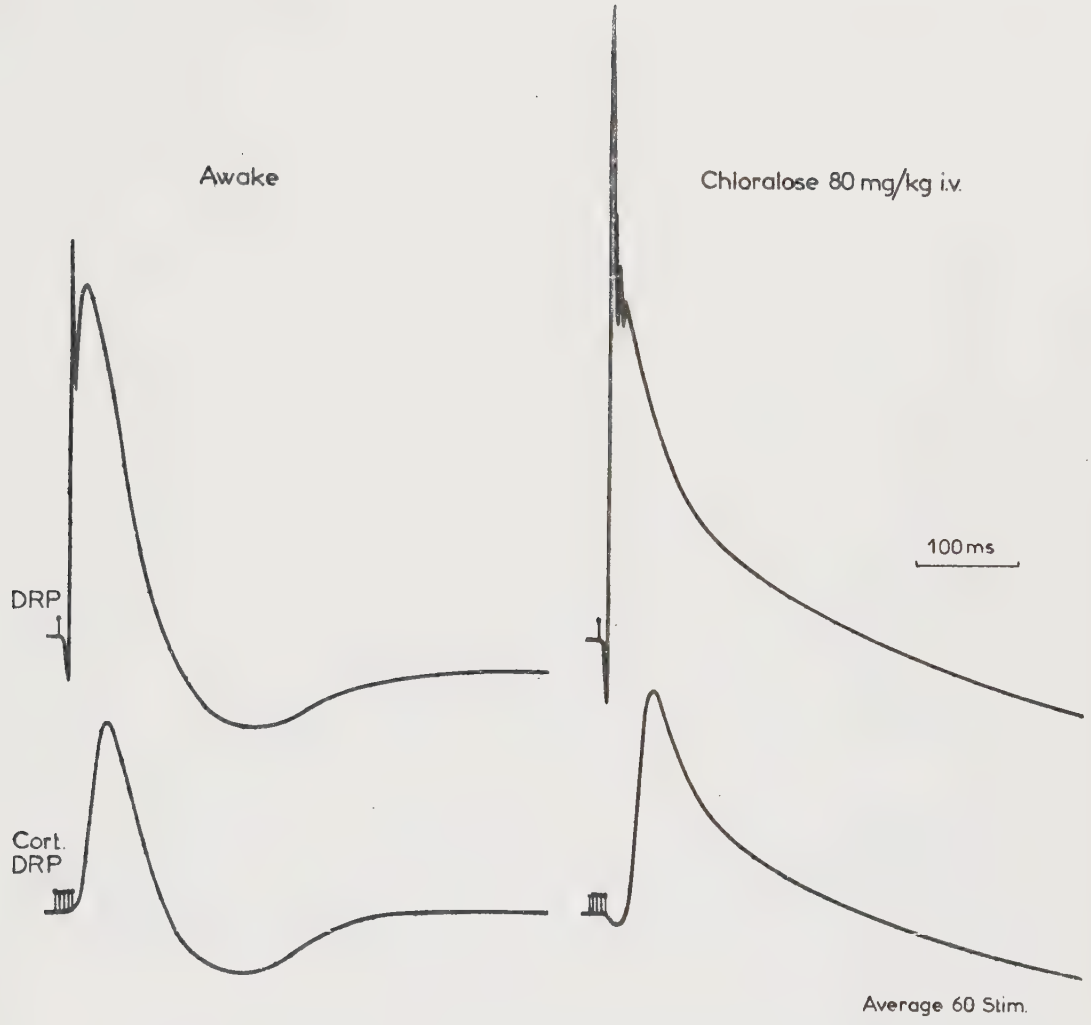

FIGURE 9 - Allongement de la phase négative des P.R.D. segmentaires (en haut) et corticaux (en bas) après injection de chloralose.

(D'après ALBE-FESSARD et Coll., 1970).

KOSTYUCK et SCHMIDT (1962) situent le centre du champ de potentiel en rapport avec la dépolarisation des afférences primaires à un niveau plus profond entre 1200 et 2000 μ . Ces auteurs décrivent en outre un type particulier d'interneurones profonds (interneurones D) activés polysynaptiquement par la vollée afférente et qui jouerait le rôle initial dans le circuit générateur des P.R.D. segnentaires à courte latence. Ces interneurones D correspondent peut être aux cellules pyramidales décrites par RETHELYI et SZENTAGOTHAI (1969) à la linite des couches III et IV et dont les terminaisons axonales établiraient des contacts axo-axoniques avec les terminaisons afférentes à la partie dorsale de la couche II. Plus récemment RIVOT (1970) BESSON, RIVOT, ABDELMOUMENE et ALEONARD (1970 a) ont rapporté l'existence d'interneurones au niveau des couches VI et VII qui répondent à des stimuli hétérotopiques (membres, cortex sensorimoteur et orbitaire) et hétérosensoriels (stimulation auditive et visuelle). La décharge de ces unités "convergentes" est étroitement liée dans le temps à l'apparition des P.R.D. En outre, 30% de ces cellules répondent précocement aux stimulations dans le segment correspondant. Ces auteurs en concluent que les unités "convergentes" pourraient être la voie finale commune des messages supraspinaux à l'origine de la dépolarisation des fibres afférentes primaires.

Quel est le rôle respectif de ces interneurones D et "convergents" d'une part, et des cellules de la S.G.R. d'autre part ? Ce problème ne pourra sans doute être résolu clairement que lorsque l'on aura la possibilité d'enregistrer les petits interneurones de la S.G.R.

V- le dernier point inportant en rapport avec la théorie du "Gate control" concerne les cellules "Trigger" qui déclencheraient les réactions douloureuses quand leur activité atteint un niveau critique. Il y a maintenant d'assez fortes présomptions pour penser que les cellules de la couche V et certaines de la couche VI sont peut être les cellules T, si cellules T il y a. Nous avons vu que les cellules de la couche IV répondent de façon brève aux stimuli périphériques et que cette réponse n'augmente guère quand l'intensité de la stimulation augmente. Par contre les cellules de la couche V augmentent progressivement leur activité dans les mêmes conditions. Il existe

notamment une modalité de réponse particulière, tardive et prolongée qui apparaît lorsque les fibres fines Aδ et C sont mises en jeu.

- ces cellules sont le point de convergence des fibres fines d'origine cutanée, viscérales et musculaires
- leur activité est préférentiellement influencée par des injections intraartérielles de bradykinine, stimulus généralement considéré comme étant surtout nociceptif
- un certain nombre de ces cellules sont à l'origine des fibres des voies neospinothalamiques.

A côté de ces données nous avons vu que certains travaux laissent à penser qu'il existe un "système nociceptif" plus spécialisé. Ce système comporterait une faible proportion de fibres périphériques myélinisées fines qui ne répondent qu'à des stimuli mécaniques cutanés particulièrement intenses (BURGUESS et PERL 1967) auxquelles correspondraient certaines cellules de la couche I qui ne répondent qu'au même type de stimulation (CHRISTIENSEN et PERL 1970). Ces cellules enverraient des fibres dans les voies antérolatérales. Néanmoins ce système comporte aussi des convergences spatiales voire multimodales et un certain degré d'intégration existe au niveau spinal puisque les cellules de la couche I peuvent être inhibées par des stimulations nociceptives exercées à la périphérie de leur champ excitateur.

L'importance relative de ces deux systèmes impliqués dans les mécanismes de la douleur reste à préciser.

-:-

EN CONCLUSION

-:-

A- LES PRINCIPALES CONSEQUENCES, DEDUCTIBLES DES DONNEES QUE NOUS VENONS D'EXPOSER, SONT LES SUIVANTES. *

1- Toute manifestation pathologique entrainant un blocage de la conduction dans les fibres cutanées myélinisées de fort calibre devrait avoir pour conséquences une moinde fermeture de la porte. L'activation des cellules de la couche V peut atteindre plus rapidement son niveau critique et la moindre stimulation périphérique peut alors être ressentie comme douloureuse.

2- A l'inverse la mise en jeu des fibres de fort calibre ferme la porte et diminue l'activité des cellules de la couche V avec pour conséquence possible une analgésie.

3- la destruction des boucles spinales et supra-spinales responsables d'un "feed back" négatif conduit à une ouverture de la porte.

4- l'activité de certains centres supérieurs comme - la formation réticulée ou le cortex sensorimoteur peut au contraire fermer la porte.

* Il est bien évident qu'à ce point de l'exposé nous franchissons le fossé qui sépare l'animal de l'homme. Ce que nous avançons ne saurait être considéré comme autre chose que l'hypothèse la plus vraisemblable dans l'état actuel de nos connaissances, la physiologie des interneurones de la moëlle n'ayant pas été entreprise chez l'homme.

5- la convergence des fibres fines cutanées viscérales et musculaires sur les cellules de la couche V constitue une explication solide possible de la notion de douleur projettée dont certaines particularités peuvent être réanalysées à la lunière du "Gate control".

6- On peut prévoir enfin que toute substance susceptible de diminuer l'activité spontanée et surtout la réponse tardive des cellules de la couche V est un analgésique central.

B- CERTAINS FAITS CLINIQUES SONT SUSCEPTIBLES DE RECEVOIR UNE EXPLICATION REPOSANT SUR LES DONNES RECENTES CONCERNANT L'INTEGRATION DES MESSAGES PERIPHERIQUES AU NIVEAU DE LA CORNE DORSALE.
Nous les envisagerons succintement.

1-le grattement de la peau, les vibrations sont de vieux moyens connus pour diminuer les sensations douloureuses ou prurigineuses ; ZOTTERMAN (1939) y voyait déjà une action inhibitrice exercée sur les fibres C par les fibres A. Une telle action peut être évoquée devant l'effet analgésique de certaines techniques de massage, d'effleurage (utilisée notamment de façon courante en pratique obstétricale).

WALL et SWEET (1967) ont obtenu une abolition temporaire de la douleur par stimulation électrique cutanée d'intensité suffisante pour activer les fibres de bas seuil.

Il n'est pas impossible de penser que l'effet analgésique obtenu par les techniques d'acupuncture relèvent d'une stinulation des fibres de gros calibre notamment celles qui sont voisines de la periphérie du champ excitateur.

L'existence de convergence sur les cellules de la couche V explique, par le nécanisme d'une sommation spatiale, le réveil ou l'exacerbation de douleurs profondes viscérales par des stinuli cutanés en eux-mêmes non nociceptifs. A l'opposé d'une anesthésie locale de la zone cutanée où se projette une douleur viscérale est connue pour abolir ou diminuer cette douleur viscérale.

Le refroidissement périphérique augmente l'activité des cellules de la couche V alors que le réchauffement la diminue. Il faut peut être voir là l'explication du réveil de manifestations douloureuses chroniques sous l'effet du refroidissement cutané ou leur sédation par la chaleur.

L'activation du cortex sensorimoteur et des aires S II entraîne une fermeture de la porte. Peut être est-ce une des raisons pour lesquelles une activité motrice intense peut faire "oublier" certaines manifestations réputées douloureuses en d'autres circonstances.

2- la suppression des contrôles inhibiteurs liée à la destruction des tissus nerveux est une hypothèse qui a été évoquée de longue date pour expliquer certaines douleurs pathologiques. ALBE-FESSARD et DELACOUR (1968) distinguent :

a) les syndromes de déafférentation périphérique, au cours desquels des douleurs localisées apparaissent au niveau de zones de paresthésies. Pour de tels syndrones on peut penser que l'atteinte des fibres de fort calibre responsable des paresthésies s'accompagne d'une ouverture anormale de la porte spinale, dans le segment correspondant, ce qui expliquerait la survenue de manifestations douloureuses spontanées ou provoquées par de faibles stimulations du champ cutané. On sait que l'atteinte des fibres myélinisées est précoce au cours de certaines neuropathies périphériques. De même une compression nerveuse localisée affecte préférentiellement les fibres de fort calibre.

b) les douleurs centrales. Dans ce cas la suppression de structures lemniscales réalisent une interruption, à divers niveaux, de la boucle spino-cortico-spinale à l'origine d'un "feed back" essentiellement négatif. Un tel effet peut constituer l'explication de manifestations douloureuses observées après amputation au niveau du"membre fantôme". Dans le syndrome de BROWN - SEQUARD le seuil des sensations douloureuses est abaissé du côté ipsilatéral à la lésion au niveau de zones où le tact léger et la kinesthésie consciente sont abolis. Au cours de tabes la destruction des fibres myélinisées de fort diamètre au niveau des colonnes dorsales s'accompagne aussi de douleurs souvent intenses et profondes.

La thrombose de l'artère thalanogéniculée réalise une atteinte des voies lemniscales au niveau de la partie postérieure de la nasse nucléaire latérale du thalamus. Après une période initiale d'hémianalgésie le seuil de la douleur s'abaisse progressivement puis les douleurs surviennent spontanément de façon paroxystique ou permanente.

C- UN CHAPITRE, PROBABLEMENT IMPORTANT, DE LA PHARMACOLOGIE DES SUBSTANCES ANESTHESIQUES ET ANALGESIQUES COMMENCE A S'ELABORER. IL CONCERNE L'ACTION SPINALE DE CES DROGUES

1- Dans l'ensemble les substances analgésiques ont deux modalités d'action au niveau de la corne dorsale.
- augmentation souvent importante de l'inhibition présynaptique.
- dépression de l'activité des unités parmi lesquelles certaines transmettent les messages de la périphérie vers les centres supérieurs de l'encéphale.

a) les barbituriques entrainent un allongement souvent considérable de la durée de l'inhibition présynaptique segmentaire, objectivée par un allongement de la phase négative du P.R.D. (ECCLES, SCHMIDT, WILLIS 1963 - SCHMIDT 1964). BESSON, ABDELMOUMENE, ALEONARD et CONSEILLER (1968) ont observé que cet effet constitue une caractéristique commune à tous les produits anesthésiques qu'ils ont étudiés : BREVITAL, NEMBUTAL, VIADRIL, PENTHIOBARBITAL, HALOTHANE, PROPANIDID, CHLORALOSE, GAMMA OH. Ces drogues augmentent aussi la durée de la phase négative des P.R.D. corticaux.

L'étude des réponses unitaires effectuées au niveau de la corne dorsale à l'aide de la technique de stimulation en double choc, confirme l'accroissement parfois considérable de la durée de l'inhibition segmentaire qui passe de 50 - 80 ms à 250 - 300 ms après injection de BREVITAL -(BESSON, RIVOT, ABDELMOUMENE, ALEONARD 1970 b).

b) l'activité des cellules de la corne dorsale est extrêmement sensible à l'action des anesthésiques intraveineux et volatiles (DE JONG et WAGMAN 1968 - DE JONG, ROBLES, MORIKAWA 1970 - BESSON et Col. 1970 - BESSON 1971-

KITAHATA, TAUB et SATO 1971). Dans l'ensemble la réponse des cellules de la couche V est beaucoup plus sensible à l'action des anesthésiques que celles des cellules de la couche IV (BESSON et Col. 1970). Ces produits effectent particulièrement la réponse tardive et prolongée des unités de la couche V secondaire à des stimulations périphériques intenses. Pour DE JONG et WAGMAN (1968) et BESSON (1971) ces résultats montrent que les messages atteignant les centres supérieurs de l'encéphale sont modifiés sous l'action des anesthésiques dès les premières synapses médullaires de façon prédominante et non principalement au niveau réticulaire comme l'ont suggéré FRENCH, VERZEANO et MAGOUN (1953).

2- Il existe encore peu de données concernant l'action des analgésiques centraux au niveau spinal dorsal bien qu'actuellement un certain nombre de travaux sont consacrés à ce problème. MAILLARD, BENOIST, CONSEILLER, HAMANN et BESSON (1971) ont montré que la PHENOPERIDINE qui est un morphinonimétique puissant d'action brève déprime considérablement chez le chat spinal la réponse tardive des cellules de la couche V alors que cette drogue a peu d'action sur l'activité spontanée et la réponse aux stimulations non nociceptives des unités des couches IV et V.

3- Il est intéressant de comparer ces résultats concernant l'action d'anesthésiques et d'analgésiques centraux "classiques" à ceux obtenus par l'étude de la KETAMINE, drogue apparentée aux psychodysleptiques récemment introduite en pratique anesthésique (voir CONSEILLER, LEVANTE, VOURC'H 1970). Cette drogue n'affecte que très discrètement et inconstamment l'activité spontanée et évoquée par stimulation périphérique légère, des unités des couches IV et V. Son seul effet net est encore une dépression de la réponse tardive des cellules de la couche V. Toutefois, cette dépression est moins importante que celle qui est observée dans les mêmes conditions expérimentales après injection de PHENOPERIDINE (CONSEILLER, BENOIST, HAMANN, MAILLARD, BESSON 1971).

Il ressort donc clairement de ces études pharmacologiques, quelque que soit par ailleurs les points d'impact des anesthésiques et des analgésiques centraux

au niveau de l'encéphale, que ces produits déprimment tous plus ou moins intensément la réponse tardive des cellules de la couche V. Cette action commune constitue un argument indirect supplémentaire en faveur du rôle important que jouent ces unités dans le nécanisme d'intégration nociceptive.

-:-

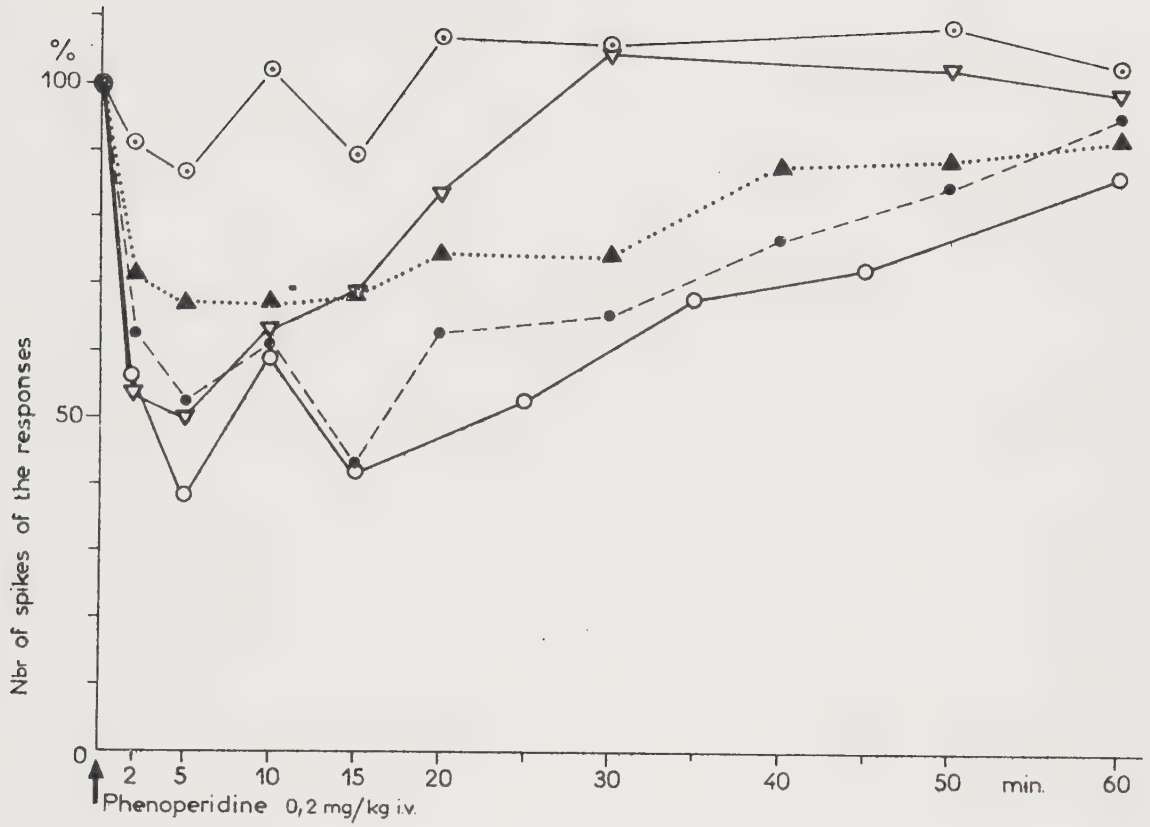

FIGURE 10 - Quelques exemples de l'évolution de la réponse de cinq cellules de la couche V à des stimulations périphériques intenses, après injection de Phénopéridine.

(d'après BESSON et coll. 1971, non encore publié)

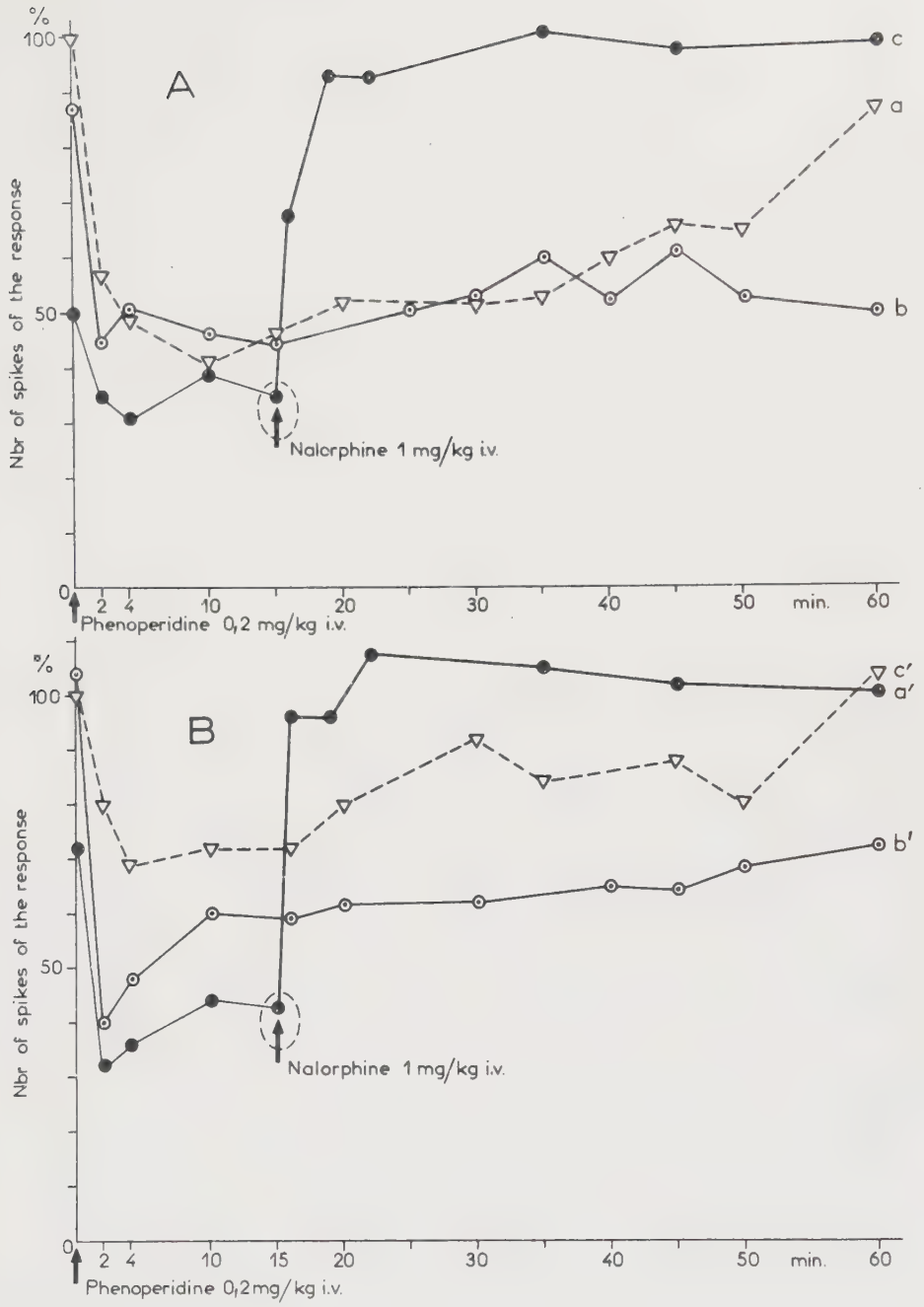

FIGURE 11 -

A - Action de la phénopéridine sur la réponse d'une cellule de la couche V secondaire à un stimulus périphérique intense
  a = première injection
  b = deuxième injection une heure plus tard
  c = troisième injection une heure plus tard suivie au bout de 15 minutes d'une injection de nalorphine

B - Action de la phénoridine sur la réponse de la même cellule secondaire à une stimulation de faible intensité. a', b', c' (même légende)

(D'après BESSON et coll. - non encore publié)

EN RESUME

-:-

Un grand nombre de travaux effectués au cours de la dernière décade ont permi de mieux comprendre l'importance des phénomènes qui se déroulent au niveau de la corne dorsale de la moëlle. A ce niveau la transmission des messages périphériques est soumise à des contrôles multiples d'origine segmentaire, hétérosegmentaire et supraspinale ; il existe des convergences spatiales et multimodales. L'ensemble de ces contrôles et de ces convergences aboutit à une mise en forme des messages périphériques qui sont finalement intégrés par certaines cellules se projettant localement où vers les centres supérieurs.

Il semble, que lorsque l'activité de ces cellules atteint un niveau critique, les systèmes participant à la prise de conscience et aux réactions affectives et motrices qui caractèreisent la douleur sont alors activés.

Des points restent à préciser, notamment en ce qui concerne les voies et les projections de ces cellules, mais déjà tout les désigne comme objet d'études approfondies et point d'impact privilégié des thérapeutiques visant à la prévention ou au traitement de la douleur.

-:-

Vu :
Le Président :

Signé : G. VOURC'H

Vu :
Le Doyen :

Signé : A. GROSSIORD

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ABDELMOUMENE M., BESSON J.M., ALEONARD P. (1970) -
Cortical areas exerting presynaptic inhibitory action on the spinal cord in cat and monkey.
Brain Research - 20 : 327 - 329

ABDELMOUMENE M., BESSON J.M., RIVOT J.P., ALBE-FESSARD D. (1968)
Zones corticales génératrices de potentiels radiculaires dorsaux chez le chat et le singe.
J. Physiol. Paris - 60 : 341 - 342

ALBE-FESSARD D., BESSON J.M., ABDELMOUMENE M. (1970)
Action of anesthetics on somatic evoked activities in "anesthesia and neurophysiology"
YAMAMURA H. Ed. International Anesthesiology clinics - 8 : 129 - 164

ALBE-FESSARD D., DELACOUR J. (1968)
Notions anatomophysiologiques sur les voies et les centres d'intégration des messages douloureux
Journal de Psychophysiologie - 1 : 1 - 44

ANDERSSON S.A. (1962)
Projection of different spinal pathways to the second somatic sensory aera in cat.
Acta Physiol. Scand. - 56 : suppl. 194

ANDERSEN P., ECCLES J.C., SEARS T.A. (1964)
Cortically evoked depolarization of primary afferant fibres in the spinal cord.
J. Neurophysiol. - 27 : 63 - 77

BARRON D.H., MATTHEWS B.H.C. (1938)
The interpretation of potential changes in the spinal cord.
J. Physiol. London - 92 : 276 - 321

BESSON J.M. (1971)
Some pharmacological effects on dorsal horn cells.
In "SOMATO-SENSORY System"
Kornhüber Edit.
Thime-Press.

BESSON J.M., ABDELMOUMENE M., ALEONARD P., CONSEILLER Ch. (1968)
Effets des anesthésiques sur les différentes composantes des potentiels de racine dorsale.
J. Physiol. Paris - 60 : 217 - 218

BESSON J.M., CONSEILLER Ch., HAMANN K.F., MAILLARD M.C., ALEONARD P. (1971 a)
Modifications de l'activité unitaire des neurones de la corne dorsale de la moëlle sous l'influence de l'injection intra-artérielle de bradykinine au niveau du membre postérieur chez le chat.
J. Physiol. Paris - 63 : 171 - 172

BESSON J.M., CONSEILLER Ch., HAMANN K.F., MAILLARD M.C.

Modifications of dorsal horn cell activities in the spinal cord after intraarterial injection of bradykinine
J. Physiol. London - 1972 (sous presse).

BESSON J.M., MAILLARD M.C., CONSEILLER Ch., ALEONARD P. (197L b)
Effects of orbital gyrus on interneurones in the cat dorsal horn. Procedings of the international union of physiological Sciences. Vol. IX -XXV int. congress of physiol. Sc. Munich.

BESSON J.M., RIVOT J.P., ABDELMOUMENE M., ALEONARD P. (1970a)
Relation entre les décharges de certaines interneurones spinaux et les potentiels radiculaires dorsaux.
J. Physiol. Paris - suppl. 3 : 440

BESSON J.M., RIVOT J.P., ABDELMOUMENE M., ALEONARD P.(1970b)
Etude de l'action des anesthésiques sur l'activité des cellules de la corne dorsale de la moelle.
J. Physiol. Paris - 62 : 350 - 351

BOWSHER D., MALLART A., PETIT D., ALBE-FESSARD D. (1968)
A bulbar relay to the centre median
J. Neurophysiol. - 31 : 288 - 300

BURGUESS P.R., PERL E.R., (1967)
Myelinated afferent fibres responding specifically to noxious stimulation of the skin.
J. Physiol. London - 190 : 541 - 562

BURKE R.E., RUDOMIN P., VYKLICKY L., ZAJAC F.E. (1971)
Primary afferent depolarisation and flexion reflexes produced by radiant heat stimulation of the skin.
J. Physiol. London - 213 : 185 - 214

CARPENTER D., ENGBERG I., LUNDBERG A. (1962)
Presynaptic inhibition in the lumbar cord evoked from the brainstem.
Experientia (B asel) - 18 : 450 - 451

CARPENTER D.,ENGBERG I., LUNDBERG A. (1966)
Primary afferent depolarization evoked from the brain and the cerebellum.
Arch. Ital. Biol. - 104 : 73 - 85

CASEY K.L., BLICK M. (1969)
Observations on anodal polarization of cutaneous nerve.
Brain Res. - 13 : 155 - 167

CHAMBERS W.W., and LIU C.N. (1957)
Cortico-spinal tract of the cat. An attempt to correlate the pattern of degeneration with the dificits in reflex activity following neocertical lesions.
J. Comp. Neurol. - 108 : 23 - 56

CHRISTIENSEN B.N., PERL E.R. (1970)
Spinal neurons specifically excited by noxious or thermal stimuli : Marginal zone of the dorsal horn.
J. Neurophysiol. - 33 : 293 - 307

CONSEILLER Ch., BENOIST J.M., HAMANN K.F., MAILLARD M.C., BESSON J.M. (1971)
Effects of ketamine on cells reponses to cutaneous stimulations in laminae IV and V in the cat's dorsal horn.
European journal of pharmacology (sous presse)

COOMBS J.S., CURTIS D.R., LANDGREN S. (1956)
Spinal cord potentials generated by inpulses in muscle and cutaneous fibres.
J. Neurophysiol. 19 : 452 - 467

DAWSON G.D., MERRILL E.G., WALL P.D. -(1970)
Dorsal root potentials produced by stimulation of fine afferents
Sciences N.Y - 167 : 1385 - 1387

DE JONG R.H., ROBLES R., MORIKAWA K. (1969)
Actions oh halothane and nitrous oxide on dorsal horn neurons ("the spinal gate")
Anesthesiology - 31 : 205 - 212

DE JONG R.H., WAGMAN I.H. (1968)
Block of afferent impulses in the dorsal horn of monkey. A possible mechanism of anesthesia.
Expl. Neurol. 20 : 352 - 358

DILLY P.N., WALL P.D., WEBSTER K.E. (1968)
Cells of origin of the spinothalamic tract in the cat and rat.
Expl. N eurol. 21 : 550 - 562

ECCLES J.C. (1964 a)
Presynaptic inhibition in the spinal cord. in "Progress in brain research" Vol. 12 - J.C. ECCLES et J.P. SCHADE Edit. : 65 - 89

ECCLES J.C. (1964 b)
The physiology of synapses
Springer verlag.

ECCLES J.C., ECCLES R.M., MAGNI F. (1961)
Central inhibitory action attributable to presynaptic depolarization produced by muscle afferent volleys.
J. Physiol. London - 159 : 147 - 166

ECCLES J.C., KOSTYUK P.G., SCHMIDT R.F. (1962)
Central pathways responsible for depolarization of primary afferents fibres.
J. Physiol. London - 161 : 237 - 257

ECCLES J.C., MAGNI F.,WILLIS W.D., (1962)
Depolarization of central terminals of group I afferent fibres from muscle.
J. Physiol. London - 160 : 62 - 93

ECCLES J.C., SCHMIDT R.F., WILLIS W.D. (1963)
Depolarization of the central terminals of cutaneous afferent fibres
J. Neurophysiol. 26 : 646 - 661

ECCLES J.C., SCHMIDT R.F., WILLIS W.D. (1963)
Pharmacological studies on presynaptic inhibition
J. Physiol. London - 168 : 500 - 530

ENGBERG I., LUNDBERG A., RYALL R.W. (1967)
Reticulospinal inihibition of interneurons.
J. Physiol. London - 194 : 225 - 236

FETZ E.E. (1968)
Pyramidal tract effect on interneurons in the cat lumbar dorsal horn.
J. Neurophysiol. 31 : 69 - 80

FOERSTER O., GAGEL O. (1931)
Die vorderseitenstrang - durschschneidung bein menschen
Z. Ges. Neurol. Psychiat. - 138 : 1 - 92
(cité par DILLY, WALL, WEBSTER 1968)

FRANK K., FUORTES M.G.F. (1957)
Presynaptic and post-synaptic inhibition of monosynaptic reflexes.
Fed. Proc. 16 : 39 - 40

FRANTZ D.N.,IGGO A. (1968)
Dorsal root potentials and ventral root reflexes evoked by nonmyelinated fibres.
Science N.Y. 162 : 1140 - 1142

GELFAN S. (1964)
Neuronal interdependance
In "progress in brain research" Vol. 11 organization of the spinal cord. J.C. ECCLES ET J.P. SCHADE Edt. : 238 - 258

GERNANDT B., ZOTTERMAN Y. (1946)
Intestinal pain : an electrophysiological investigation on mesenteric nerves.
Acta Physiol. Scand. 12 : 56 - 72

GORDON G., JUKES M.G.M. (1963)
An investigation of cells in the lateral cervical nucleous of the cat which respond to stimulation of the skin.
J. Physiol. London 169 : 28 - 29

GORDON G., PAINE C.H. (1960)
Functional organization in nucleous gracilis of the cat.
J. Physiol. London - 153 : 331 - 349

HAGBARTH K.E., KERR D.I.B. (1954)
Central influences on spinal afferent conduction
J. Neurphysiol. 17 : 295 - 307

HILLMAN P., WALL P.D. (1969)
Inhibitory and excitatory factors influencing the receptive fields of lamina V spianl cord cells.
Exp. Brain Res. 9 : 284 - 306

HONGO T., JANKOWSKA E. (1967)
Effects from the sensorimotor cortex on the spinal cord in cats with transected pyramids.
Exp. Brain Res. 3 : 117 - 134

HONGO T., JANKOWSKA E., LUNDBERG A. (1968)
Post-synaptic excitation and inhibition from primary afferents in neurons of the spinal cervical tract.
J. Physiol. London 199 : 569 - 592

HOWLAND B., LETTVIN J.Y., Mc CULLOCH W.S., PITTS W., WALL P.D. (1955)
Reflex inhibition by dorsal root interaction
J. Neurophysiol. 18 : 1 - 17

KERR F.W.L. (1966)
The ultrastructure of the spinal tract of the trigeminal nerve and substancia gelatinosa
Exp. Neurol. 16 : 359 - 376

KITAHATA L.M., TAUB A., SATO I. (1971)
Lamina-specific suppression of dorsal horn unit activity by nitrous oxide and by hyperventilation.
J. Pharmacol. Exp. Therapeutics - 176 : 101 - 108

KOKETSU K. (1956)
Intracellular potential changes of primary afferent nerve fibres in spinal cord of cats.
J. Neurophysiol. 19 : 375 - 392

KORN H., WENDT R., ALBE-FESSARD D. (1966)
Somatic projection to the orbital cortex of the cat
Electroenceph. clin. neurophysiol. 21: 209-226

KURU M. (1938)
Ein beitrag zur frage der ursprungs-zellen des tractus spinothalamicus
(cité par DILLY, WALL, WEBSTER, 1968)

KUYPERS H.G.J.M. (1964)
The descending pathways to the spinal cord, their anatony and functions
In "progress in Brain research" Vol. 11 -
J.C. ECCLES et J.P. SCHADE Edit. 178 - 200

LIM R.K.S. (1968)
Neuropharmacology of pain and analgesia in "pharmacology of pain" : 169 - 217
R.K.S. LIM, D. AMSTRONG, EG. PARDO Edit.
Pergamon Press.

LILEY A.W. (1956)
The effects of presynaptic polarization in the spontaneous activity at the nammalion neuromuscular junction
J. Physiol. London 134 : 427 - 443

LLOYD D.P.C. (1952)
Electronics in dorsal roots
Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol. - 17 : 203-219
(cité par WALL 1964).

LLYOD D.P.C., Mc INTYRE A.K. (1949)
On the origin of dorsal root potentials
J. Gen. Physiol. - 32 : 409 - 443

LUNDBERG A., NORRSELL U., VOORHOEVE P. (1962)
Pyramidal effects on lumbosacral interneurones activated by somatic afferents.
Acta Physiol. Scand. 56 : 220 - 229

LUNDBERG A., OSCARSSON O. (1961)
Three ascending spinal pathways in the dorsal part of the lateral funiculus.
Acta physiol. scand. 51 : 1 - 16

LUNDBERG A., VYKICKY L. (1963)
Brainstem control of reflex paths to primary afferents
Acta Physiol. Scand. - 59 suppl. 213 - 91

MAGNI F., OSCARSSON O. (1961)
Cerebral control of transmission to the ventral spinocerebellar tract.
Arch. Ital. Biol. 99 : 369 - 396

MAILLARD M.C., BESSON J.M., CONSEILLER Ch., ALEONARD P. (1971 a)
Effets provoqués par la stimulation du cortex orbitaire sur les cellules des couches IV et V de la corne dorsale de la moëlle chez le chat
C.R. Acad. Sc. Paris - 272 : 729 - 732

MALLART A. (1965)
Heterosegmental and heterosensory presynaptic inhibition
Nature/London - 206 : 719 - 720

MELZACK R., WALL P.D. (1965)
Pain mechanisms : a new theory
Science N.Y. 150 : 971 - 979

MENDELL L.M. (1966)
Physiological properties of unmyelinated fibre projection to the spinal cord.
Exp. Neurol. - 16 : 316 - 332

MENDELL L.M. (1970)
Positive dorsal root potentials produced by stimulation of small diameter muscle afferents
Brain Res. - 18 : 375 - 379

MENDELL L.M., WALL P.D. (1964)
Presynaptic hyperpolarization : a role for fine afferent fibres
J. Physiol. London 172 : 272 - 294

MORIN F. (1955)
A new spinal pathway for cutaneous impulses
Am. J. Physiol. - 183 : 245 - 252

NYBERG-HANSEN, R. and BRODAL A. (1963)
Sites of termination of cortico-spinal fibres in the cat. An experimental study with silver impregnation methods.
J. Comp. N eurol. 120 :369 - 392

POMERANZ B., WALL P.D., WEBER W.V. (1968)
Cord cells reponding to fine myelinated afferents from viscera, muscle and skin
J. Physiol. London - 199 : 511 - 532

PRICE D.D., WAGMAN I.H. (1970)
Physiological roles of A and C fibres inputs to the spinal dorsal horn of Macaca mulatta.
Expl. Neurol. 29 : 383 - 399

RALSTON H.S. (1965)
The organization of the substancia gelatinosa Rolandi in the cat lumbo-sacral cord.
Z. ZELLFORSCH - 57 : 1 - 23

RETHELYI M., SZENTAGOTHAI J. (1969)
The large synaptic complexe of the substancia gelatinosa
Exp. Brain Res. 7 : 258 - 274

REXED B. (1952)
The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat.
J. Comp. Neurol. 96 : 415 - 456

REXED B. (1954)
A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat
J. Comp. Neurol. 100 : 297 - 379

RIVOT J.P. (1970)
Contribution à l'étude du controle présynaptique des afférences au niveau spinal : mise en évidence d'interneurones transmettant les controles d'origine hétérosegmentaires et hétérosensorielles.
Thèse- Paris

RUCH T.C. (1964)
Pathophysiology of pain. Dans "Physiology and Biophysics"
RUCH T.C. and PATTON H.D. Ed. Saunders Company

SCHEIBEL M.E. and SCHEIBEL A.B.(-1968)
Terminal axonal patterns in cat spinal cord.
II - the dorsal horn.
Brain Res. 9 : 32 - 58

SCHEIBEL M.E., SCHEIBEL A.B. (1969)
Terminal axonal patterns in cat spinal cord.
III - primary afferent collaterals.
Brain Res. 13 : 417 - 443

SCHMIDT R.F. (1964)
The pharmacology of presynaptic inhibition dans "Progress in Brain research" vol. 12
J.C. ECCLES et J.P. SCHADE Ed.

SELZER M., SPENCER W.A. -(1969 a)
Convergence of visceral and cutaneous afferent pathway in the lumbar spinal cord.
Brain Res. 14 : 331 - 348

SELZER M., SPENCER W.A. (1969 b)
Interactions between visceral and cutaneous afferents in the spinal cord : reciprocal primary afferent fibre depolarization.
Brain Res. 14 : 349 - 366

SPRAGUE J.M. and HONGCHIEN HA. (1964)
The terminal fields of dorsal root fibres in the lumbosacral spinal cord of the cat and the dendritic organization of the motor nuclei.
In "progress in brain research" vol. 11, organization of the spinal cord. J.C. ECCLES et J.P. SCHADE Ed. 120 - 152

STERLING P. and KUYPERS H.G.J.M. (1967)
Anatomical organization of the brachial spinal cord of the cat. I. The distribution of dorsal root fibres.
Brain Res. 4 : 1 - 15

SZENTAGOTHAI J. (1958)
The anatomical bases of synaptic transmission of excitation and inhibition in motoneurons
Acta Morph. Acad. Sci. Hung. 8 : 287 - 309

SZENTAGOTHAI J. (1964)
Propriospinal pathways and their synapses.
In "progress in brain research" Vol. 11 - organization of the spinal cord. J.C. ECCLES and J.P. SCHADE Edt 155 - 177

TAKEUCHI A., TAKEUCHI N. (1962)
Electrical changes in pre and post-synaptic axons of the giant synapse of Loligo.
J. Gen. Physiol. 45 : 1181 - 1193

TAUB A. (1964)
Local, segmental and supraspinal interaction with a dorsolateral spinal cutaneous afferent system.
Expl. Neurol. 10 : 357 - 374

TAUB A., BISHOP P.O. (1965)
The spinocervical tract ; dorsal column linkage, conduction velocity, primary afferent spectrum
Expl. Neurol. 13 : 1 - 21

VYKLICKY L.,RUDOMIN P., ZAJAC F.E., BURKE R.E. (1969)
Primary afferent depolarization evoked by a painful stimulus.
Science N.Y. 165 : 184 - 186

WAGMAN I.H., PRICE D.D., (1969)
Responses of dorsal horn cells of M. Mulatta to cutaneous and sural nerve A and C fibre stimuli.
J. Neurophysiol. 32 : 803 - 817

WALL P.D. (1958)
Excitability changes in afferent fibre terminations and their relation to slow potentials.
J. Physiol. London - 142 : 1 - 21

WALL P.D. (1959)
Repetitive discharge of neurons
J. Neurophysiol. 22 : 305 - 320

WALL P.D. (1960)
Cord cells responding to touch damage and temperature of skin
J. Neurophysiol. 23 : 197 - 210

WALL P.D. (1964)
Presynaptic control of impulses at the first central synapse in cutaneous pathway in "progress in brain Research" Vol. 12 J.C. ECCLES et J.P. SCHADE Edit. 92 - 115.

WALL P.D. (1967)
THe laminar organization of dorsal horn and effects of descending impulses.
J. Physiol. London 188 : 403 - 423

WALL P.D., SWEET W.H. (1967)
Temporary abolition of pain in man.
Science N.Y. 155 : 108 - 109

ZIMMERMANN M. (1968)
Dorsal root potentials after C fibre stimulation
Science N.Y. 160 : 896 - 898

ZOTTERMAN Y. (1939)
Touch, pain and tickling : an electrophysiological investigation on cutaneous sensory nerves
J. Physiol. London 95 : 1

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-